

Aard en mechanisme van cognitieve stoornissen na chemotherapie: een (f)MRI studie

Gepubliceerd: 11-09-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Uit de NKI studies zijn specifieke deficiëten in executieve functies en geheugen naar voren gekomen na verschillende typen cytostatica. Samen met aanwijzingen uit ons dieronderzoek voor een mogelijke rol van verminderde neurogenese bij het tot stand...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31092

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

chemotherapie, cognitie en (f)MRI

Aandoening

- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

cognitieve stoornissen, geheugen- en concentratieproblemen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Overige ondersteuning: de studie wordt door het NKI gefinancierd

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chemotherapie, cognitie, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MRI scans zullen worden uitgevoerd met een Philips Intera 3.0 Tesla scanner met een 8 kanaals Sense hoofdspoel.

MRI scan parameters:

1. 3-dimensionale T1 gewogen sequenties gevolgd door (geautomatiseerde) volumemetingen, als een globale aanduiding voor weefselschade
2. FLAIR sequentie om de aanwezigheid en mate van demyelinatie vast te stellen.
3. MR spectroscopie maakt de veilige in vivo meting van neurochemie van het brein mogelijk.

Componenten die kunnen worden onderscheiden zijn N-acetylaspartaat (NAA), choline (Cho) en myo-inositol (MI). NAA bevindt zich bijna uitsluitend binnen neuronen en wordt beschouwd als een neuronale marker voor dichtheid en levensvatbaarheid. MI reflecteert gliale bestanddelen.

4. Diffusion Tensor Imaging (DTI) zal worden gebruikt om de (dichtheid van) vezels te onderzoeken die deel uitmaken van goed gedefinieerde functionele netwerken en als zodanig een index verschaffen van schade aan witte stof. De uitkomstmaten zullen worden gebruikt om correlaties te onderzoeken met specifieke functionele afwijkingen

5. Functionale MRI: EPI sequentie, 35 slices/3.0 mm, TR * 2.0 s, axiale sequentiële acquisitie: we zullen de volgende vaak gebruikte paradigma's

gebruiken, die executieve functies en geheugen meten, gebruiken om veranderingen in BOLD (blood oxygen level dependent) respons te meten, een reflectie van neurale activiteit.

Tower of London taak: een taak die veel wordt gebruikt om executieve/planningsfuncties te meten en die robuuste activatie van de dorsolaterale prefrontale cortex oplevert.

De Flanker taak: vorige studies door onze groep tonen consistent verslechterde prestatie op deze taak door patiënten behandeld met chemotherapie. Het voorziet in een manier om interferentie processen te onderzoeken. Activatie van de anterior cingulate cortex (die een centrale structuur vormt van het neurale circuit voor actie monitoring) wordt betrouwbaar geobserveerd tijdens deze taak.

Paired associates taak, gemeten tijdens geheugenopslag. Dit geheugenparadigma activeert op betrouwbare wijze de mediaal-temporaalkwab (waaronder de hippocampus).

Secundaire uitkomstmaten

In aanvulling op de tests die worden afgenomen tijdens de MRI scans, zal bij patiënten ook een aantal neuropsychologische tests worden afgenomen na de scanprocedure. Deze bestaan uit de volgende klassieke neuropsychologische taken, die ook in eerdere neuropsychologische onderzoeken van het NKI-AvL zijn afgenomen: Verbale leer- en geheugentest, Stroop, Trail making, Verbale fluency, substitutie (WAIS), visueel geheugen van de WMS. Deze tests worden

afgenomen om een beeld te krijgen van het huidige cognitief functioneren van de patiënt.

De volgende gegevens zullen worden verzameld voor alle deelnemers: leeftijd, opleidingsniveau, rookgewoonten, alcoholconsumptie, body mass index, leeftijd van menopauze (indien van toepassing), soort menopauze (natuurlijk of kunstmatig), toepassing van hormoonsuppletie, psychologisch ongemak, zelf-gerapporteerde cognitieve problemen, zelf-gerapporteerde medische geschiedenis en medicatiegebruik.

Voor de borstkankerpatiënten die voorheen behandeld zijn met chemotherapie zal de volgende aanvullende informatie worden verkregen via het medisch dossier: type cytotoxisch regiment, radiotherapie ja/nee, endocriene therapie ja/nee

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De belangstelling voor cognitieve stoornissen na chemotherapie neemt toe. Uit verschillende neuropsychologische studies is gebleken dat een deel van de patiënten na chemotherapie cognitieve stoornissen vertoont. Neurofysiologische onderzoeken hebben uitgewezen dat patiënten uit deze populatie ook afwijkingen op het EEG laten zien. Een recente studie door onze onderzoeksgroep leverde convergerende evidentie op voor het bestaan van neurocognitieve problemen. Dit bleek uit neuropsychologisch en neurofysiologisch onderzoek alsook uit zelfrapportage van patiënten tot vijf jaar na afloop van chemotherapie. Bovendien laten onze dierstudies een significante vermindering van de celproliferatie in de hippocampus zien bij ratten na eenmalige intraveneuze toediening van methotrexaat. Ondanks deze aanwijzingen voor lange-termijnschade van het centraal zenuwstelsel die resulteren in aanhoudende cognitieve problemen, is ons inzicht in de aard van de cognitieve stoornissen en de mechanismen die hieraan ten grondslag liggen nog beperkt.

Doel van het onderzoek

Uit de NKI studies zijn specifieke deficieten in executieve functies en

geheugen naar voren gekomen na verschillende typen cytostatica. Samen met aanwijzingen uit ons dieronderzoek voor een mogelijke rol van verminderde neurogenese bij het tot stand komen van cognitieve stoornissen en de beschikbaarheid van nieuwe en geavanceerde beeldvormende technieken vormen de rationale voor het opzetten van een nieuwe studie met als doel:

1. Het bepalen van een specifiek neurotoxicietsprofiel door het bestuderen van hersenactiviteit met functionele MRI tijdens het uitvoeren van tests die executieve functies en geheugen meten
2. Het onderzoeken van anatomische veranderingen teneinde een beter inzicht te verkrijgen in de onderliggende mechanismen door structurele en chemische MRI

Onderzoeksopzet

Dit project van een jaar is een gezamenlijke inspanning van de afdeling Psychosociaal Onderzoek en Epidemiologie van het NKI en de afdelingen radiologie en psychiatrie van het AMC.

Het onderzoek bestaat uit twee delen:

- 1) cross-sectioneel design
- 2) prospectief design

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen eenmalig getest worden (cross-sectionele gedeelte) of twee maal (prospectieve gedeelte). Iedere testsessie duurt twee uur en bestaat uit een semi-gestructureerd interview, verschillende vragenlijsten, een oefensessie, en een MRI scansessie van een uur en 15 minuten. De helft van de scantijd is de patiënt actief bezig met taakuitvoering. De andere helft van de tijd worden MR scans geacquireerd waarbij geen actieve bijdrage van de patiënt nodig is.

De patiënt dient stil te liggen in de scanner wat soms als onaangenaam wordt ervaren. Bovendien maakt de scanner herrie, wat effectief gereduceerd wordt door het gebruik van oordopjes en een koptelefoon. Als de standaard veiligheidsmaatregelen worden toegepast (bv. geen ferromagnetische objecten in de scannerruimte) bestaan er geen risico's voor de patiënt. Ruime ervaring met patiëntpopulaties hebben aangetoond dat deze procedure aanvaardbaar is en niet als te belastend wordt ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Antoni van Leeuwenhoek Ziekenhuis

Plesmanlaan 121
1066 CX Amsterdam
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

alle groepen:

- vrouw
- voldoende beheersing Nederlandse taal;cross-sectionele gedeelte:
- deelname aan eerder neuropsychologisch onderzoek
- hoge dosis chemotherapie (CTC) hebben ondergaan ;prospectieve gedeelte, experimentele groep
- nieuw gediagnosticeerde borstkankerpatiënten zonder metastasen op afstand die in aanmerking komen voor chemotherapie (ACdd + T);prospectieve gedeelte, controlegroep
- nieuw gediagnosticeerde borstkankerpatiënten zonder metastasen op afstand die niet in aanmerking komen voor chemotherapie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- recidief en/of metastasen
- overmatig gebruik alcohol en drugs
- gebruik psychotrope medicatie
- neurologische of psychiatrische stoornissen die van invloed kunnen zijn op cognitief functioneren
- condities die MRI onderzoek uitsluiten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2007
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	PTC Stichting het Nederlands Kanker Instituut - Antoni van Leeuwenhoekziekenhuis (Amsterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL17835.031.07