

Mitochondriële dysfunctie in genetische vormen van Parkinson: wat kunnen de spieren ons vertellen over de hersenen

Gepubliceerd: 14-01-2008 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

Het belangrijkste doel van deze pilot studie is (a) verheldering van een mogelijke mitochondriële dysfunctie ten grondslag liggend aan de ziekte van Parkinson en (b) definiering van het onderliggend moleculaire mechanisme van deze mitochondriële...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31198

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mitochondriële dysfunctie in genetisch parkinsonisme

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: National Parkinson Foundation en de Stichting Neurologie en Wetenschap van het UMC St Radboud

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genetica, mitochondriaal, spier, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Histologie:

1. aanwezigheid en frequentie van Cox-negatieve vezels in het spierpreparaat
2. morfologie van de mitochondriën

Mitochondriële functie:

1. substratie oxydatiesnelheden (5 reacties)
2. ATP metabolisme
3. enzym activiteit (complex I t/m V)

Secundaire uitkomstmaten

geen secundaire uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson komt wereldwijd bij 6.3 miljoen mensen voor en dit aantal zal door de vergrijzing waarschijnlijk verdubbelen in de komende 20 jaren. De ziekte van Parkinson is verder een progressieve aandoening, die ondanks optimale ondersteunende therapie, patiënten meer en meer gehandicapt maakt.

Optimale behandelingen zijn daarom op korte termijn nodig, met name behandelingen die de ziekte afremmen of zelfs kunnen voorkomen. Hiervoor is een beter inzicht in de pathofysiologische mechanismes, die ten grondslag liggen aan de ziekte van Parkinson, essentieel. Oxidatieve stress en mitochondrieel dysfunctioneren zijn hoogst waarschijnlijk betrokken bij de degeneratie van nigrale dopaminerge neuronen in de hersenen van een patient met de ziekte van Parkinson.

Bovendien blijken erfelijke vormen van de ziekte van Parkinson (met name parkin en pink1 mutaties) geassocieerd met abnormale eiwitproducten die neuronen doden via een afwijkende mitochondriële functie. Een mitochondriële stoornis lijkt dus mogelijk een belangrijke rol te spelen. Echter bovenstaande bevindingen bij de erfelijke vormen van de ziekte van Parkinson zijn tot op heden alleen in diermodellen aangetoond.

Een belangrijke stap is daarom de translatie van deze bevindingen naar de patient met de ziekte van Parkinson, waarbij, voor de eerste maal, spierbiopten worden onderzocht van patienten met een erfelijke vorm van de ziekte van Parkinson.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van deze pilot studie is (a) verheldering van een mogelijke mitochondriële dysfunctie ten grondslag liggend aan de ziekte van Parkinson en (b) definiering van het onderliggend moleculaire mechanisme van deze mitochondriële dysfunctie, hetgeen van belang is voor de toekomstige ontwikkeling van mogelijke neuroprotectieve therapieën.

Onderzoeksopzet

Voor deze pilot studie zullen 10 patienten met een bewezen parkin mutatie worden onderzocht.

Naast een anamnese en algemeen neurologisch onderzoek, waarbij de ernst van de ziekte van Parkinson wordt bepaald middels de Hoehn en Yahr schaal en de UPDRS (Unified Parkinson Disease Rating Scale), zullen eenmalig een venapunctie en urine worden afgenomen, waarbij creatine kinase, lactaat en pyruvaat worden bepaald.

Daarna wordt een naaldbiopt van de musculus quadriceps genomen, dat zowel histologisch als mitochondrieel zal worden onderzocht.

De resultaten worden vergeleken met historisch materiaal van 43 gezonde personen.

Daarnaast worden tevens spiercelkweken en fibroblastkweken ingezet om ook op deze manier het mitochondrieel functioneren te onderzoeken.

De data worden geanalyseerd middels een variantie analyse (ANOVA) voor meerdere variabelen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de patient zal met name worden bepaald door het naaldbiopt van de bovenbeensspier. Dit biopt is tijdens afname enigszins pijnlijk en wordt vaak omschreven als het gevoel van een flinke stoot tegen bijvoorbeeld de tafelpunt. Daarna kan er ongeveer gedurende 1 dag een beurs gevoel ter plaatse aanwezig zijn.

Verder is er zowel bij de venapunctie als het spierbiopt een zeer kleine kans op het secundair ontstaan van een (groot) haematoom, hetgeen in de regel

vanzelf weer verdwijnt maar waarvan de patient wel pijn kan ondervinden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4 (935)
6500 HB Nijmegen
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4 (935)
6500 HB Nijmegen
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)

Patienten met een bewezen autosomaal recessieve ziekte van Parkinson en een parkin mutatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd onder de 18 jaar
dementieel syndroom
anticoagulantia gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2007
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL19161.091.07