

Biomarkers in lichaamsmateriaal van patiënten met neurodegeneratieve aandoeningen.

Gepubliceerd: 27-03-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

De doelstelling van dit multicenter onderzoeksproject is het verrichten van onderzoek naar biomarkers voor het diagnosticeren en voorspellen van beloop van neurodegeneratieve aandoeningen, in het bijzonder de ziekte van Alzheimer. Het project beoogt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33626

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Parelsnoer initiatief: neurodegeneratieve aandoeningen

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

dementie, neurodegeneratieve aandoeningen, ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: FES gelden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Alzheimer disease, cognitie, lichaams materiaal, liquor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Biomarkers in bloed en liquor en genetische markers van neurodegeneratieve aandoeningen.

Secundaire uitkomstmaten

Demografische en administratieve gegevens

Inclusie en exclusiecriteria

Informed consent

Nosologische diagnose dementie

Algemene klinische gegevens: cognitieve symptomen, lichamelijk onderzoek, medische en psychiatrische anamnese, medicatiegebruik, intoxicaties

MMSE

CDR

Neuropsychiatric Inventory (NPI, verzorgers(vragenlijst)versie)

Geriatric Depression Scale (GDS-15)

ADCS-ADL ((I)ADL functioneren)

Euro- Qol-5D (kwaliteit van leven)

Basisset NPO: 15 WLT, Fluency, Stroop, CST, Cijferreeksen, VAT

Magnetic Resonance Imaging (MRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De meeste vormen van dementie zijn neurodegeneratieve aandoeningen. De ziekte van Alzheimer is de meest voorkomende vorm van dementie. De ziekte van Alzheimer wordt primair gekenmerkt door progressieve geheugenstoornissen, op termijn gevolgd door algehele cognitieve achteruitgang. Uiteindelijk leidt de ziekte tot verlies van zelfstandigheid, waarbij opname in een verpleeghuis vaak onontkoombaar is. Naast de ziekte van Alzheimer zijn er een aantal andere neurodegeneratieve dementieën, zoals dementie met Lewy bodies en frontotemporale lobaire degeneratie.

In deze Parel gaat het om de vroege fase van dementie, met name de ziekte van Alzheimer, en de voorlopers daarvan: mild cognitive impairment (MCI). Dementie komt vooral voor bij oudere mensen. Van de mensen boven de 80 jaar is ongeveer 30% dement. Een hoge leeftijd vormt dan ook de grootste risicofactor voor dementie. Met de toenemende vergrijzing wordt dementie in de nabije toekomst een groot probleem: 200.000 personen in 2005 tot meer dan 430.000 in 2050. Daarnaast komt dementie ook voor op jonge leeftijd (<65 jaar). De presentatie is vaak anders dan bij dementie op oude leeftijd, en de verdeling van oorzaken van dementie is anders, met relatief veel bijzondere aandoeningen, zoals corticobasale degeneratie en zeldzame familiale aandoeningen.

Alhoewel de ziekte van Alzheimer erg vaak voorkomt, is er nog relatief weinig bekend over deze aandoening. De ziekte van Alzheimer kan nog niet worden genezen. Bestaande middelen werken louter symptomatisch. Bovendien weten we op dit moment nog niet precies wat de ziekte veroorzaakt, en welke mensen het meeste risico lopen. Biomarkers - maten die een afspiegeling geven van wat er in de hersenen gebeurt - kunnen helpen bij het oplossen van deze vragen.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van dit multicenter onderzoeksproject is het verrichten van onderzoek naar biomarkers voor het diagnosticeren en voorspellen van beloop van neurodegeneratieve aandoeningen, in het bijzonder de ziekte van Alzheimer. Het project beoogt dit te bereiken door het opzetten van een nationale biobank (database) waarin van patiënten met cognitieve problemen, lichaamsmateriaal wordt verzameld en opgeslagen. Daarnaast worden van dit patiëntencohort klinische gegevens verzameld.

Meer specifiek heeft dit project de volgende twee doelstellingen:

- het valideren van bestaande diagnostische biomarkers in bloed (inclusief genetische markers) en liquor
- het ontwikkelen van nieuwe diagnostische biomarkers in bloed (inclusief genetische markers) en liquor voor vroegdiagnostiek en differentiaal diagnostiek.
- het ontwikkelen van prognostische biomarkers in bloed (inclusief genetische markers) en liquor voor het voorspellen en monitoren van beloop.

Biomarkers zullen worden gevalideerd aan het klinische en MRI fenotype.

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie.

De reguliere diagnostiek van patiënten die de geheugenpolikliniek bezoeken is zodanig ingericht dat de gegevens die op gestandaardiseerde wijze worden verzameld tijdens het diagnostisch proces eenduidig worden opgeslagen. Dit maakt uitwisseling met andere Universitair Medische Centra (UMC*s) mogelijk. In onderling overleg hebben de verantwoordelijke participanten in de 8 UMCs een minimale dataset vastgesteld die op vastgestelde momenten (naast baseline ten tijde van diagnostiek, ook vervolgonderzoek na 1 en 2 jaar) zal worden geregistreerd. Het betreft hier gegevens die in het normale zorgproces ook al worden gevraagd, maar niet altijd op een gestandaardiseerde manier. De standaardisering betreft zowel de manier waarop de gegevens van de patiënten worden gevraagd als de vastlegging ervan in een database. Hoewel de aard van de zorg gelijk blijft, kan het nodig zijn om de organisatie van het zorgpad aan te passen om aan de standaardisatie ten bate van het parelsnoerproject te voldoen. De dataverzameling zal prospectief en (deels) longitudinaal zijn, met een jaarlijkse follow-up. De aanname is dat de inclusie in 2009 van start zal gaan, met een open einde.

Extra lichaamsmateriaal in de vorm van bloed en liquor, zoveel mogelijk aansluitend bij de reguliere afname van lichaamsmateriaal, zal worden verzameld en opgeslagen in de biobank. Extra lichaamsmateriaal wordt verzameld bij baseline en na twee jaar. Er worden 5 extra buisjes bloed (in totaal 30ml) en 2 extra buisjes liquor (in totaal 20ml) afgenomen. Bloed en liquor worden gecentrifugeerd, uitgevuld in 0.5ml cryovials, en opgeslagen bij -80 oC. Een gedeelte van het bloed wordt opgewerkt om DNA uit te extraheren. Het lichaamsmateriaal wordt gecodeerd opgeslagen in de biobanken van de verschillende UMC*s.

Inschatting van belasting en risico

Bloed

Het risico voor de patiënt dat gepaard gaat met het afnemen en opslaan van enkele extra buisjes bloed is verwaarloosbaar klein.

Liquor

Over het risico dat gepaard gaat met een lumbaalpunctie bestaat veel onduidelijkheid. Anders dan vaak gedacht, is het risico nagenoeg verwaarloosbaar. Met het gebruik van een dunne, atraumatische naald is de kans op postpunctionele hoofdpijn, de meest voorkomende complicatie, minder dan 10%. De hoeveelheid liquor die wordt afgenomen speelt daarbij geen rol, zolang het niet meer is dan 30 ml. Bij patiënten met Alzheimer en milde cognitieve stoornissen is het risico nog lager, nl minder dan 2%. Bovendien ervaren zij ook minder last van pijn tijdens de punctie. Andere complicaties zoals meningitis en subduraal spinaal hematoom, zijn zeer zeldzaam (Peskind ER, Alz

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117
1007 MB Amsterdam
NL

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)

verwezen naar geheugenpolikliniek
subjectieve en/of objectiveerbare cognitieve problemen
CDR 0, 0,5 of 1

MMSE 20 of hoger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Normal Pressure Hydrocephalus, M. Huntington.

Recent TIA of CVA (< 2 jaar), of TIA/CVA met aansluitend (binnen 3 maanden) cognitieve achteruitgang.

Geschiedenis van schizofrenie, bipolaire stoornis of psychotische problemen n.a.o. of behandeling daarvoor (ooit).

Major depressie (DSM IV).

Cognitieve problemen a.g.v. overmatig alcoholgebruik (klinisch oordeel).

Hersentumor, epilepsie, encephalitis.

Afwezigheid van betrouwbare informant.

Verwachting dat de patiënt niet gedurende tenminste 1 jaar gevolgd zal kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2009

Aantal proefpersonen: 2400

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2009

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-04-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL25907.029.08