

# niet-invasief longitudinaal onderzoek van de hersenen bij Duchenne spierdystrofie

Gepubliceerd: 26-10-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Deze studie richt zich op de etiologie van de cognitieve stoornissen bij DMD, met het focus op beeldvormende technieken, en het al dan niet progressief zijn van de gevonden verschillen tussen patiënten en controles.

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Neuromusculaire aandoeningen                        |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON33784

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

MRI hersenen in DMD: follow-up

### Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

### Synoniemen aandoening

Duchenne spierdystrofie; Ziekte van Duchenne

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** aanvraag bij Duchenne Parent Project

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Duchenne, dystrofie, hersenen, MRI

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

Primare uitkomstmaat

Kwantitatief vastleggen van pathologische veranderingen in de hersenen die geassocieerd kunnen worden met afwezigheid van dystrofine en met cognitieve stoornis bij DMD:

Vergelijken van DMD patienten en gezonde leeftijdsgematchte jongens door middel van bepalen van de volgende MR parameters:

- dikte van de cortex
- verschil in volume grijze en witte stof
- cerebrale perfusie, met name in het cerebellum
- anatomische verbindingen
- functionale verbindingen

Het verschil tussen het eerste en tweede meetpunt wordt per parameter, per deelnemer bepaald en dat wordt vergeleken tussen patiënt en controle.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Secondary objectives

De relatie te onderzoeken tussen bovengenoemde MR parameters en:

- de resultaten van neuropsychologische testen en vragenlijst omtrent gedrag

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Duchenne spierdystrofie (DMD) een fatale aandoening met progressief spierzwakte van skeletspieren, ademhalingsspieren en achteruitgang van de hartspierfunctie.

De oorzaak is een genetisch defect in het dystrofinegen waardoor het eiwit dystrofine ontbreekt in de spiercellen. Op dit moment is de levensverwachting circa 27 jaar. Recent is aangetoond dat het mogelijk is om bij DMD patienten aanmaak van dystrofine te bewerkstelligen middels lokale exonskip therapie. Indien therapie inderdaad in systemische vorm effectief is, zal de prognose van deze patienten dramatisch veranderen.

Ongeveer 30-40% van de DMD patienten heeft een verlaagd IQ of leerproblemen, waarbij de oorzaak niet bekend is. Dystrofine komt ook voor in de hersenen van gezonden, de rol van dystrofine in het brein is echter niet bekend.

Om de therapieën voor DMD patienten optimaal te kunnen maken is zeer zinvol dat ook opgehelderd wordt wat de aard en de oorzaak is van de cognitieve stoornissen is. Immers als er een therapie beschikbaar is, is het voor ouders en voor patienten wenselijk te weten of deze therapie ook effectief is voor de cognitieve stoornissen.

De resultaten van het cross-sectionele onderzoek laten zien dat de jongens met Duchenne spier-dystrofie minder grijze stof en andere structurele organisatie van de witte stof hebben vergeleken met leeftijdsgematchte controles. Dit is de eerste studie die aantoont dat er over het gehele brein genomen, structurele veranderingen plaatsvinden in afwezigheid van het eiwit dystrofine. We hebben ook aangetoond dat de jongens die meer subvormen van dit eiwit missen, zwaarder zijn aangedaan bij zowel MRI als neuropsychologie. Omdat er veel controverse is of de cognitieve problemen bij de ziekte van Duchenne progressief zijn en dit nooit wetenschappelijk is onderzocht willen we de jongens die hebben deelgenomen aan onze studie terug vragen voor een tweede meetpunt.

## **Doel van het onderzoek**

Deze studie richt zich op de etiologie van de cognitieve stoornissen bij DMD, met het focus op beeldvormende technieken, en het al dan niet progressief zijn van de gevonden verschillen tussen patiënten en controles.

## **Onderzoeksopzet**

Het betreft een observationeel, niet-gerandomiseerd, niet invasief onderzoek bij patiënten met spierdystrofie. De controlegroep bestaat gezonde controles, namelijk jongens van dezelfde leeftijd.

Bij alle proefpersonen word een scan verricht van de hersenen: een scan gericht hersenstructuren op de 3 Tesla MR scan.

Alle proefpersonen krijgen een neuropsychologisch onderzoek; inhoud testbattery: zie protocol pagina 14.

Aan de ouders en aan de leerkracht zal worden gevraagd vragenlijsten in te vullen omtrent gedrag; zie ook pagina 14 protocol.

## **Inschatting van belasting en risico**

Aan deelname aan de studie zijn geen risico's verbonden.  
De belasting is met name tijdsinvestering voor bezoek aan LUMC.  
Voor het maken van de MR scan en tussentijd pauze voor evt. toiletbezoek of drinken rekenen wij 1 1/2 uur bezoek aan LUMC: de maximale scantijd is per scan 45 minuten. Voor het tillen van rolstoel op scantafel en positioneren rekenen wij op 15 minuten per scan. Proefpersonen moeten stilliggen in de MR scanner. Het deelnemen van neuropsychologisch onderzoek betekent tijdsinvestering van circa 1 1/2 uur, waarvan 1 uur testen van betrokkene.

In algemene zin geldt dat bij het verrichten van een scan van de hersenen er onverwachte bevindingen kunnen zijn. Het a priori risico op het vinden van een asymptomatische tumor of vaatmalformatie is laag.

Proefpersonen worden hierover geïnformeerd in de informatiebrief

Alle scans zullen ook medebeoordeeld worden door een neuroradioloog. Bij onverwachte bevindingen wordt proefpersoon hierover geïnformeerd, mits hij hiervoor bij informed consent toestemming voor heeft gegeven.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met spierdystrofie van Duchenne. leeftijd 8 jaar of ouder die eerder mee hebben gedaan aan het onderzoek.

Gezonde controlegroep: jongens van 8 jaar en ouder die eerder mee hebben gedaan aan het onderzoek.

gezonde volwassen vrijwilligers die eerder mee hebben gedaan aan het onderzoek.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

contraindicatie voor MR (metalen implantaten die niet compatibel zijn met MRI, claustrofobie)

personen die niet plat kunnen liggen in de MRI

personen bekend met een centraal neurologische aandoening (epilepsie, tumoren)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

**Doel:** Diagnostiek

### Deelname

Nederland

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 01-03-2010            |
| Aantal proefpersonen:   | 51                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|              |                  |
|--------------|------------------|
| Registratie: | Geen registratie |
|--------------|------------------|

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 26-10-2009                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 19-02-2014                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 10-04-2014                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 17-07-2014                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

## 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     | NL23184.058.09 |