

Cerebellaire dysfunctie en de compensatie daarvan bij presymptomatische dragers van mutaties in dominante ataxiegenen

Gepubliceerd: 25-01-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het doel is om te kijken naar de allervroegste cerebellaire veranderingen en naar compensatiemechanismen van een cerebellaire dysfunctie. Het kijken naar die vroege veranderingen doen we door ons enerzijds te focussen op motorisch leren (doel 1) en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34216

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cerebellaire veranderingen bij dragers van SCA-mutaties

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Cerebellaire ataxie, coordinatiestoornissen, dronkenmansgang en -spraak

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Subsidieaanvraag loopt bij PBF; alternatief is ZonNW/Klinische

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebellaire ataxie, Compensatie, Motore systeem, Presymptomatische dragers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De diverse deelexperimenten hebben als doel verschillen aan te tonen in:

- percentage geconditioneerde oogknippers
- adaptatie aan splitbelt loopparadigma
- excitatieprofiel motore cortex
- cerebellaire modulatie van de motore cortex
- structurele integriteit van de verbinding tussen cerebellum en motore cortex
- activatie van hersengebieden nodig voor (ingebeeld) lopen

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autosomaal-dominante cerebellaire ataxie (ADCA) is een zeldzame groep neurodegeneratieve aandoeningen die vooral de kleine hersenen (cerebellum) treffen. Progressieve coordinatiestoornissen zijn dan ook het belangrijkste verschijnsel. Er zijn vele genetische subtypes bekend, die worden aangeduid met een SCA-label.

In een dergelijke familie komt het voor dat wanneer bij een persoon de diagnose is gesteld, anderen zich laten testen op deze erfelijke aanleg - ook al hebben ze vaak nog geen klachten of verschijnselen. Als zij dan gendrager blijken dan spreken we van presymptomatische dragers.

Deze presymptomatische fase is echter wel een hele boeiende, aan de ene kant omdat er waarschijnlijk toch al cerebellaire veranderingen zijn (welke dan?)

maar dat de hersenen kunnen compenseren voor deze latente stoornis (hoe dan?).

Doel van het onderzoek

Het doel is om te kijken naar de allervroegste cerebellaire veranderingen en naar compensatiemechanismen van een cerebellaire dysfunctie.

Het kijken naar die vroege veranderingen doen we door ons enerzijds te focussen op motorisch leren (doel 1) en anderzijds door te kijken naar de structurele en functionele connectiviteit in de cerebello-thalamo-corticale verbinding (doel 2). De compensatiemechanismen bestuderen we door te kijken naar welke hersenstructuren bij dragers worden ingezet bij het lopen in vergelijking met gezonden (doel 3).

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel en observationeel.

Doel 1:

- oogknipper conditionering
- onderzoek op de 'splitbelt' loopband

Doel 2:

- transcraniële magneetstimulatie (TMS) over motore cortex en cerebellum
- DT-MRI

Doel 3:

- functionele MRI tijdens ingebeeld lopen

Inschatting van belasting en risico

De verschillende deelexperimenten nemen gezamenlijk circa 12 uur in beslag, wat we spreiden over 3 dagen. Geen van de onderzoeken is pijnlijk of invasief.

Er is tijdens het TMS-onderzoek een zeer kleine, en bijna verwaarloosbare kans op een epileptisch insult.

Daarnaast kunnen deelnemers (in de groep dragers) denken dat ze asymptomatisch zijn, maar bij het lichamelijke onderzoek aan het begin kan toch blijken dat er wat subtiele verschijnselen zijn. Dat betekent dat de ziekte dan (formeel) begonnen is. Zij moeten zich hier goed bewust van zijn. Dit komt ook ter sprake in de informatiebrief, in het gesprek rond het mogelijke consent en voor het daadwerkelijke lichamelijke onderzoek. Mocht te toch voorkomen dat iemand symptomatisch blijkt, dan kan hij/zij een afspraak krijgen op de polikliniek Ataxie.

Toch is wetenschappelijk onderzoek bij deze groep van grote en unieke waarde.

Alleen op deze manier krijgen we inzicht in de allervroegste cerebellaire veranderingen bij deze aandoening (wat bijvoorbeeld relevant is als biomarker bij toekomstige interventietrials, in de follow-up of selectie) en in de compensatiemechanismen van de hersenen bij een cerebellaire stoornis. Het stimuleren van dergelijke mechanismen is een serieuze behandelmodaliteit in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
6525 GC Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
6525 GC Nijmegen
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)

Aangetoond mutatie in een SCA-gen
Leeftijd > 18 jaar
Geen ataxie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicaties voor de MRI-scan (bijv. pacemaker)
Epilepsie
Andere neurologische aandoeningen
Loopstoornis ongeacht reden

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2012
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2011
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	NL34874.091.10