

De betekenis van biomarkers in het bloed bij de diagnostiek en het beloop van de ziekte van Alzheimer

Gepubliceerd: 22-10-2010 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

Het onderzoek is gericht op de beantwoording van de volgende vragen:- Zijn de concentraties van neopterine, aminozuren, HVA, S-100B en BDNF in het bloed van patiënten met de ziekte van Alzheimer verschillend van die in bloed van gezonde controles,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34678

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biomarkers in het bloed voor de ziekte van Alzheimer

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

De ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Eigen ziekenhuis; GGZ Noord en Midden Limburg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - Bloed biomarkers, - De ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Descriptives (geslacht, leeftijd, opleidingsniveau, demografische gegevens)
- Biochemische biomarkers: neopterine, totaal aminozuurspectrum, HVA, S-100B en BDNF
- Comorbiditeit (Cirs-G)
- Geneesmiddelen gebruik
- MMSE score, neuropsychologisch onderzoek en MRI-cerebrum
- De Clinical Dementia Rating (CDR) scale
- Beloop: intercurrente aandoeningen

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In eerdere studies bleek dat neopterine concentraties, een marker voor de activering van het immuunsysteem, hoger te zijn bij patiënten met AD in vergelijking met gezonde leeftijd-gematchte controles (Leblhuber et al, 1999; Hull et al, 2000). Blasko en zijn collega*s hebben een correlatie gevonden tussen neopterine concentraties en de cognitieve achteruitgang bij patiënten met AD (Blasko et al, 2007). Ook bij patiënten met het syndroom van Down (DS) bleek de waarde voor neopterine in het bloed significant verhoogd te zijn bij DS patiënten met AD in vergelijking tot DS

patiënten zonder AD (Coppus et al, 2009). In een vervolgstudie met DS patiënten werd aangetoond dat de concentratie van vrijwel alle aminozuren in het bloed afwijkend is t.o.v. die in controles. Bovendien bleek de Cit/Arg ratio, een maat voor de productie van stikstofmonoxide (NO), verhoogd te zijn bij DS patiënten met AD en gecorreleerd te zijn aan de plasmaconcentratie van neopterine (Coppus et al, 2009). Verder is gevonden dat neurotrofe eiwitten een cruciale rol spelen bij cognitie, leren en geheugen-vorming, doordat ze synaptische plasticiteit moduleren. Zo speelt het neurotrofe eiwit Brain-derived neurotrophic factor (BDNF) een belangrijke rol bij AD gevonden veranderingen in cognitie en plasticiteit (Hubka et al, 2006). Het neurotrofe eiwit S-100B is betrokken bij degeneratie van het centraal zenuwstelsel in AD (Petzold et al, 2003).

Doel van het onderzoek

Het onderzoek is gericht op de beantwoording van de volgende vragen:

- Zijn de concentraties van neopterine, aminozuren, HVA, S-100B en BDNF in het bloed van patiënten met de ziekte van Alzheimer verschillend van die in bloed van gezonde controles, gematcht voor leeftijd, geslacht, opleidingsniveau en comorbiditeit.
- Wat is de diagnostische waarde (sensitiviteit, specificiteit, positief voorspellende waarde) van deze biomarkers en van combinaties van deze biomarkers voor de AD diagnose?
- Komen de biomarkerwaarden bij AD overeen met die van AD bij Down patiënten of verschillen deze? (Hier gaat het om historische controles uit eerder onderzoek. De gemiddelde biomarkers concentratie van beide groepen worden met elkaar vergeleken)

Onderzoeksopzet

Bij 50 patiënten met de diagnose *probable Alzheimer*, volgens de NINCDS-ADRDA criteria (CBO-richtlijn Dementie) en 50 gezonden (gematcht op leeftijd, geslacht, opleidingsniveau en comorbiditeit) wordt bloed afgenomen in het VieCuri Medisch Centrum te Venlo, ter bepaling van de volgende biomarkers:

neopterine, totaal aminozuurspectrum, HVA, S-100B en BDNF. Bij de gezonde controlegroep wordt eerst een Mini-Mental State Examination (MMSE) test afgenomen ter controle van de cognitie voorafgaande aan de bloedafname.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien voor dit onderzoek uitsluitend extra afname van bloed (venapunctie) noodzakelijk is, is de belasting zeer gering en zijn de eventuele bijwerkingen te verwaarlozen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB 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)

Inclusiecriteria van patiënten:

- Patiënten met de ziekte van Alzheimer
 - Wilsbekwame patiënten met AD [Clinical Dementia Rating (CDR) scale 1]
 - De diagnose *probable Alzheimer disease* dient gesteld worden obv NINCDS-ADRDA criteria
 - Patiënten dienen in te stemmen met het onderzoek (schriftelijk informed consent)
- ;Inclusiecriteria van de controlegroep (gezonde deelnemers):
- Mannen of vrouwen die niet bekend zijn met cognitieve of psychiatrische stoornissen
 - MMSE score ≥ 28

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria van patiënten

- Wilsbekwame patiënten met AD [Clinical Dementia Rating (CDR) scale 2 en 3]
- Patiënten met infectie of inflammatoire ziekten minder dan 1 maand geleden
- Patiënten met actieve maligniteit
- Patiënten met auto-immuun ziekte (bv Arteriitis temporalis, Polymyalgia rheumatica)
- Patiënten die immuunmodulerende geneesmiddelen gebruiken (bv. Immunocyanine, interferon gamma, immunoglobuline)
- Patiënten met nierfunctiestoornissen (MDRD < 50)
- Patiënten met leverfunctiestoornissen
- Patiënten met Albuminegehalte < 25 g/l;Exclusiecriteria controlegroep (gezonde deelnemers in groep A):
- Conform de exclusiecriteria van patiënten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-01-2011
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2010
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	NL31507.091.10