

Vitamine D status en cognitief functioneren in relapsing remitting multiple sclerose patienten - een neuropsychologisch en functionele MRI studie

Gepubliceerd: 04-08-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het primaire doel:- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de aanwezigheid van cognitieve stoornissen in RRMS, gemeten met neuropsychologische testen en met functionele MRI. Secundaire doelen zijn:-...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36084

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vitamine D status en cognitie in MS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: gedeeltelijke ondersteuning door het Nationaal MS fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitieve functies, functionele MRI, relapsing remitting MS, Vitamine D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire neuropsychologische uitkomstmaten:

- Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)
- Symbol Digit Modalities Test (SDMT)

Primaire MRI uitkomsten:

- Taak gerelaterde functionele MRI (fMRI), hiervoor wordt de Sternberg test gebruikt
- Resting State fMRI, functioneel netwerk integriteit
- DTI, structureel netwerk integriteit
- MR Spectroscopy, onderzoek voor de neurotransmitters GABA en glutamaat

Primaire bloed uitkomsten:

- Serum Vitamine D waarde
- Serum vitamine B12 waarde
- Serum cytokines

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire neuropsychologische uitkomstmaten:

- Moeheid wordt gemeten met de fatigue severity scale (FSS)
- depressie wordt gemeten met de hospital anxiety and depression scale (HADS)
- Premorbide intelligentie wordt gemeten met de Nederlandse Leestest voor Volwassenen (NLV)

Secundaire MRI uitkomstmaten:

T1-gewogen opnames voor volume berekening

T2 gewogen FLAIR opnames voor lesion load berekening

Double inversion Recovery (DIR) opnames voor het herkennen van corticale lesions

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aanvankelijk werd gedacht dat vitamine D uitsluitend belangrijk was voor de calcium homeostase. Echter, in de afgelopen jaren zijn ook andere biologische functies van vitamine D bekend geworden. In patiënten met multiple sclerosis (MS), wordt een laag vitamine D gehalte geassocieerd met een verhoogde kans op een relapse en met een hogere MS beperking. Ook andere symptomen in MS patiënten blijken te correleren met de vitamine D status. Onze groep vond ook dat de aanwezigheid van depressieve symptomen negatief gecorreleerd was aan een laag vitamine d status. Recentelijk liet een prospectieve studie in gezonde ouderen een associatie zien tussen een lage vitamine D status en een verhoogde kans op cognitieve stoornissen. Cognitieve stoornissen komen frequent voor in MS patiënten en zijn invaliderend. Zelfs in de hele vroege fase van MS kunnen al cognitieve stoornissen ontstaan. Daarnaast liet een functionele MRI analyse zien dat er in MS patiënten subtiele veranderingen te vinden zijn in connectiviteit en functionele organisatie, wat wijst op een compensatoire reorganisatie. Dit werd met name gezien in patiënten die nog geen klachten hadden van cognitieve stoornissen. In dit onderzoek willen we de link onderzoeken tussen vitamine D status en tekenen van cognitieve stoornissen. Dit onderzoek is van belang, omdat cognitieve stoornissen vaak voorkomen. Cognitieve stoornissen interfereren met de kwaliteit van leven in een MS patiënt. Er is nog geen behandeling beschikbaar voor cognitieve stoornissen.

Vitamine D supplementen zouden een goedkope en veilige preventie / behandeling kunnen zijn.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel:

- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de aanwezigheid van cognitieve stoornissen in RRMS, gemeten met neuropsychologische testen en met functionele MRI.

Secundaire doelen zijn:

- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de aanwezigheid van depressieve symptomen.
- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de aanwezigheid van angst.
- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de aanwezigheid van moeheid.
- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met een hogere T2 lesion load
- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is een afname in hersen volume
- onderzoeken of vitamine D status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met een verstoorde balans van neurotransmitters gemeten met MRI spectrometrie.

Tertiaire doelen zijn:

- onderzoeken of vitamine B12 status in RRMS patienten negatief geassocieerd is met de variabelen beschreven hierboven.
- De correlaties onderzoeken tussen alle beschreven variabelen.
- De correlatie tussen ontstekingsparameters in het serum en depressie

Onderzoeksopzet

Het is een observationeel onderzoek met 2 armen. De patienten worden verdeeld op basis van hun vitamine D waarde in het afgelopen jaar.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van deelname aan het onderzoek zijn de extra tijd die de proefpersoon kwijt is aan een ziekenhuisbezoek. Daarnaast wordt de proefpersoon gevraagd actief deel te nemen aan de cognitieve taken, 1 buisje bloed te geven en een MRI scan te laten maken. Sommige patiënten weten van zichzelf dat ze flauw kunnen vallen tijdens een bloedafname. Indien dit het geval is, houden we hier rekening mee. Verder kan er tijdelijk een blauwe plek aan het bloedprikken worden overgehouden. Gedurende de MRI scan wordt de proefpersoon gevraagd zo stil mogelijk te liggen. Deelname kan lichamelijk vermoeiend zijn. De risico's

zijn verder zeer laag.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 616
6200 MD Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 616
6200 MD Maastricht
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)

- Een definitieve, MRI bevestigde, RRMS diagnose (Polman et al., 2005);
- Een ziekte duur van maximaal 5 jaar sinds de eerste symptomen;
- Een leeftijd van 18-50 jaar;
- Behandeling met OF Interferon-Beta (Avonex, Betaferon, Rebif) OF Glatirameer Acetaat

(Copaxone) OF geen behandeling met ziekte modulerende medicijnen;
- Geen acute exacerbatie in de 6 weken voorafgaande aan de meting;
- Gebruik van vitamine D supplementen ≤ 20 *g/d (800 IU/d);
- Een serum 25-hydroxyvitamine D (25(OH)D) beschikbaar binnen 1 jaar voorafgaande aan de inclusie. Deze 25(OH)D waarde is ofwel < 50 nmol/L ofwel > 100 nmol/L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Progressieve vorm van MS zonder relapses;
- Behandeling met een immuun suppressiva of immuun modulerend medicijn anders dan IFN-beta of Glatirameer Acetaat 3 maanden voorafgaand aan de meting;
- Cognitieve dysfuncties gerapporteerd door echtgenoten, familie, MS verpleegkundigen, neurologen of zoals gerapporteerd uit voorgaand neuropsychologisch onderzoek;
- Aanwezigheid van een depressie gekenmerkt door een HADS depressie score ≥ 8 ;
- Gebruik van vitamine D supplementen meer dan 20 *g/d (800 IU/d);
- Ernstige visuele en/of verbale beperkingen welke interfereren met de neuropsychologische testen;
- Contraindicaties voor MRI onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-02-2012

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-08-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

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	NL36446.096.11