

Netwerk Patronen in SCA3 en SCA6 met DWI, fMRI, MRI-T1 and FDG-PET

Gepubliceerd: 20-03-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het belangrijkste doel van deze studie is om de kenmerken en de omvang van extracerebellaire structurele pathologie in SCA3 en SCA6 patiënten te karakteriseren. Secundaire doelstellingen zijn:- Het verkennen van de gevoeligheid van DWI en andere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van SCA3 en SCA6

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

spinocerebellaire ataxie | erfelijke aandoening waarbij een onvermogen tot gecoördineerd bewegen optreedt

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ataxie, Diffusiegewogen beeldvorming, SCA, Sferische Deconvolutie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- de verdeling van regionale verminderde gerichtheid van diffusie (gebaseerd op diffusie gewogen beelden);
- verminderde functionele samenhang tussen GM gebieden (gebaseerd op Blood Oxygen Level Dependent (BOLD) RS-fMRI beelden);
- GM atrofie (gebaseerd op T1 beelden);
- gedaalde GM FDG opname (gebaseerd op FDG-PET-beelden);
- klinische scores op de Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA), op taaltoetsen (de Aachen Aphasia Test, de Boston naming test, de Semantic Verbal Association Test, en de Semantic Visual Association Test) en op executieve functies testen (Letter and Category fluency, de Rule Shift Test van de Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome, delen 1 en 2 uit de Stroop Test en de Hayling Sentence Completion Test).

Secundaire uitkomstmaten

(n.v.t.)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De spinocerebellaire ataxiën (SCA) vormen een groep van erfelijke neurodegeneratieve aandoeningen die ataxie delen als meest op de voorgrond staande symptoom. Neuropathologisch worden alle genetische subtypes geassocieerd met cerebellaire atrofie, maar hiernaast treden bij specifieke

subtypes symptomen en neurodegeneratie op van andere delen van het centrale en perifere zenuwstelsel. Het SCA6 genotype presenteert zich bijvoorbeeld klinisch als een *puur cerebellair syndroom*, terwijl SCA3 zich ook extracerebellair manifesteert. Omdat SCA tamelijk weinig voorkomt en een langdurig ziektebeloop heeft (van enkele tot tientallen jaren), is er nog zeer weinig bekend over de omvang van de neuropathologische veranderingen, met name in de vroege stadia van de ziekte.

Hoewel het cerebellum traditioneel beschouwd wordt betrokken te zijn bij motorische coördinatie, is er in de afgelopen twee decennia steeds meer aandacht gekomen voor de rol in cognitieve en emotionele verwerking. Hierbij past dat mensen met SCA vaak niet alleen klagen over motorische/coördinatie problemen, maar ook over cognitieve en emotionele veranderingen en vermoeidheid. In een recente studie hebben we problemen met taalverwerking aangetoond in SCA6 patiënten, niet alleen in de expressie maar ook in de perceptie, die verband hielden met de ernst van de ataxie (artikel onder review). Een belangrijk punt hierbij is of deze symptomen worden veroorzaakt door de cerebellaire degeneratie zelf, of door bijbehorende neuropathologische veranderingen buiten de kleine hersenen, bijvoorbeeld in de basale ganglia en de cortex.

Om meer inzicht te krijgen in de mate van cerebellaire versus extra-cerebellaire pathologie beoogt deze studie multimodale beeldvorming te gebruiken in patiënten met twee genetisch verschillende vormen van spinocerebellaire ataxie, SCA6 en SCA3, en in controles. Daartoe zullen diverse Magnetic Resonance Imaging (MRI) modaliteiten worden gecombineerd met Positron Emission Tomography (PET). Diffusion Weighted Imaging (DWI) zal gebruikt worden om witte stof (WM) banen waarvan de structurele integriteit gevoelig is voor degeneratie te bestuderen. Structurele MRI, Resting State functional MRI (RS-fMRI) en FluoroDeoxyGlucose PET (FDG-PET) zullen gebruikt worden om grijze stof (GM) integriteit te beoordelen. Daarnaast zullen proefpersonen een aantal testen ondergaan die taalverwerking en cognitief executief functioneren evalueren, om onze eerdere bevindingen van de aanwezigheid van problemen met taal bij SCA6 patiënten te bevestigen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van deze studie is om de kenmerken en de omvang van extracerebellaire structurele pathologie in SCA3 en SCA6 patiënten te karakteriseren. Secundaire doelstellingen zijn:

- Het verkennen van de gevoeligheid van DWI en andere beeldvormende modaliteiten in het opsporen van neuropathologische kenmerken bij SCA3 en SCA6.
- Correlaties vinden tussen de bevindingen van de verschillende beeldvormende modaliteiten (DWI, VBM, RS-fMRI en FDG PET), om de WM/GM correlatie te onderzoeken.
- Correlaties onderzoeken tussen afwijkingen gevonden door de verschillende beeldvormende modaliteiten en de klinische, neuropsychologische en genetische kenmerken van de patiënten.

Onderzoeksopzet

Een cross-sectionele studie van patiënten met SCA3 en SCA6 evenals gezonde controle proefpersonen die neurologisch en neuropsychologisch onderzoek, een MRI-scan (T1, T2, DWI, RS-fMRI en Fluid Attenuated Inversion Recovery (FLAIR)) en een FDG-PET-scan zullen ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

De risico's en de lasten verbonden aan deelname worden beschouwd als minimaal aangezien er ruime ervaring is met deze PET- en MRI-onderzoeken. Proefpersonen ondergaan 1 MRI scan (+/- 1 uur), 1 FDG-PET-scan (+/- 45 minuten), 1 neurologisch onderzoek (+/- 10 minuten) en 1 cognitieve onderzoek (+/- 1,5 uur). Rekening houdend met het wisselen tussen de afdelingen waar de onderzoeken plaats zullen vinden, voorbereidingstijd en rust momenten tussen de onderzoeken zal de totale duur van de onderzoeken neerkomen op 1 bezoek aan het UMCG van maximaal 8 uur (of, onder speciale omstandigheden wanneer dit logistiek niet mogelijk is, op 2 bezoeken aan het UMCG van ieder maximaal 4 uur).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

patiënten: genetisch bewezen SCA3 of SCA6 in een vroeg stadium (niet rolstoelgebonden) en leeftijd 18-65

gezonde proefpersonen: leeftijd 18-65

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

voorgeschiedenis of aanwezigheid van neurologische aandoeningen (bij patiënten: anders dan SCA) waarvoor verwijzing naar een neuroloog/neurochirurg noodzakelijk was en voor gezonde proefpersonen ook een familiegeschiedenis van SCA, wanneer informatie over de afwezigheid van de SCA-mutatie niet aanwezig is;
aanwezigheid van ferromagnetisch materiaal in het lichaam, (vermoeden op) zwangerschap (wat betekent dat in geval van twijfel de betreffende persoon niet deel zal kunnen nemen aan de studie), claustrofobie, leeftijd onder de 18 of boven de 65 en het hebben meegedaan aan een medisch wetenschappelijk onderzoek met straling in de afgelopen 5 jaren vormen exclusie criteria voor alle proefpersonen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-02-2015
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL45036.042.13