

MR imaging van het ruggenmerg in patiënten met spinale musculaire atrofie (SMA) en gezonde controles

Gepubliceerd: 13-05-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het hoofddoel van deze pilot imaging studie bij patiënten met proximale SMA in Nederland is de potentiële waarde van magnetic resonance imaging (MRI) en diffusie tensor imaging (DTI) onderzoeken op een 3 Tesla MRI systeem om het ruggenmerg van SMA...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42601

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MuSIC study

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

progressieve spierziekte, spinale spieratrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diffusion tensor imaging, magnetic resonance imaging, ruggenmerg, spinale musculaire atrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zullen zowel kwalitatief zijn in termen van de anatomie op basis van de anatomische MR beelden, en kwantitatief qua diffusieparameters waaronder de fractionele anisotropie, de gemiddelde diffusiviteit, de axiale diffusie en de radiale diffusie. Structurele veranderingen met betrekking tot klinische kenmerken (zoals de duur van de ziekte en ziekteverloop), genetische factoren en klinische scores worden beschouwd

Secundaire uitkomstmaten

Nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinale musculaire atrofie (SMA) is een aandoening die klinisch wordt gekenmerkt door een axiale en proximale spierzwakte, en pathologisch door degeneratie van α -motor neuronen, veroorzaakt door de homozygote deletie van het survival motor neuron (SMN) 1 gen. Het is de meest voorkomende genetische oorzaak van kindersterfte en veroorzaakt significante invaliditeit en morbiditeit bij overlevenden. Het zeer homologe SMN2 gen produceert lage hoeveelheden functioneel SMN mRNA in patiënten met SMA, waardoor verschillende levels van SMN eiwittekort ontstaan. Het is bekend dat SMN belangrijk is voor RNA splicing en axonaal transport, maar de mechanismen die SMA veroorzaken zijn nog grotendeels onbekend. Recente bevindingen in SMA dierstudies suggereren dat SMN deficientie abnormale verbindingen veroorzaakt van α -motor neuronen met spieren ter hoogte van de neuromusculaire junctie (NMJ), en met sensorische afferenten in het ruggenmerg. Verminderde connectiviteit van motorische

neuronen kan daarom een belangrijke oorzaak van spierzwakte zijn in SMA. Recentelijk is ontdekt dat dysfunctie van de neuromusculaire junctie gebruikelijk is bij patiënten met SMA, wat suggereert dat verminderde pre- en postsynaptische connectiviteit van motorische neuronenv inderdaad een belangrijk kenmerk van SMA is. Robuuste biomarkers voor de ernst van SMA en de ziekteprogressie zijn nodig, omdat de relatief trage snelheid van progressie de selectie van klinische uitkomstmaten voor klinische proeven bemoeilijkt. We veronderstellen dat de verminderde connectiviteit in het ruggenmerg kan worden gevisualiseerd met behulp van magnetic resonance imaging (MRI) en diffusie tensor imaging (DTI). DTI kan nuttig zijn als biomarker om de werkzaamheid van experimentele behandelingsstrategieën te evalueren. Wij geloven dat de resultaten van dit onderzoek kunnen helpen om meer inzicht te krijgen in zowel de aan SMA ten grondslag liggende pathogene mechanismen als de toepasbaarheid van DTI als een biomarker voor de ernst van SMA in patiënten.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze pilot imaging studie bij patiënten met proximale SMA in Nederland is de potentiële waarde van magnetic resonance imaging (MRI) en diffusie tensor imaging (DTI) onderzoeken op een 3 Tesla MRI systeem om het ruggenmerg van SMA patiënten te visualiseren en om de motor connectiviteit in vivo te onderzoeken bij patiënten met SMA.

Onderzoeksopzet

Observationele cross-sectional pilot studie (tijd: 12 maanden)

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen een klinische beoordeling en MRI ondergaan bij het Universitair Medisch Centrum (UMC) Utrecht. Op tijdelijke duizeligheid en claustrofobie na zijn er geen bekende risico's die samenhangen met MRI. Bij het onderzoek wordt geen contrast toegediend. Er zijn geen directe voordelen voor de individuele deelnemer. We verwachten dat de verworven informatie binnen dit onderzoeksproject nieuwe inzichten in de pathogenese van SMA zal bieden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek moet de proefpersoon voldoen aan alle van de volgende criteria:

- Leeftijd 12 jaar of ouder
- In staat de verstrekte studie informatie volledig te begrijpen
- Schriftelijk toestemming gegeven;Aanvullende inclusie criteria voor SMA patienten:
 - Een diagnose van SMA type 2 of 3, diagnose op klinische gronden en bevestigd door homozygote dleetie van het gen SMN1;;Aanvullende inclusie criteria voor gezonde controles:
- Controles zijn gezond en hebben geen voorgeschiedenis van SMA of andere neurophatie gerelateerde ziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet zal worden uitgesloten van deelname aan deze studie:

- Tracheostomie, tracheostomale ventilatie van elk type, (non)-invasieve ventilatie
- Aanwezigheid van uitgesproken slikstoornissen of orthopnoe (waardoor het gevaarlijk is om op de rug te liggen in de MRI-scanner)
- Geforceerde vitale capaciteit >15% houdingsverandering tussen zittend en liggend, of symptomen van nachtelijke hypoventilatie (terugkerende hoofdpijn in de ochtend, nachtelijk zweten, orthopneu).
- Contra-indicaties voor MRI (bijvoorbeeld een pacemaker, claustrofobie, zwangerschap)
- Eerder trauma of chirurgie aan de (cervicale) wervelkolom

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-08-2015
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2015
Soort:	Eerste indiening

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	NL52615.041.15