

Invloed van IVIG op zenuwvezel membraan-meting bij multifocale motorische neuropathie (MMN)

Gepubliceerd: 05-10-2016 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Dit project richt zich op het vinden van een verklaring voor de snelle verbetering na een IVIG-kuur. Deze kan niet verklaard worden door remyelinisatie of ingroei van beschadigde axonen omdat deze processen meer tijd kosten (maanden tot jaren). Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42955

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IVIG en excitability bij MMN

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

deze term wordt door alle patienten gebruikt., Multifocale motorische neuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Spierfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: excitability-testen., intraveneuze immunoglobuline, ion-kanalen, Multifocale motorische neuropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering van excitability parameters geïnduceerd door de IVIG kuur.

Secundaire uitkomstmaten

Afwijking van excitability parameters in MMN ten opzichte van normale controles. Correlaties tussen: (i) excitability parameters, (ii) verandering in excitability parameters geïnduceerd door de IVIG kuur, (iii) mate van klinische verandering geïnduceerd door IVIG zoals vastgesteld met de MRC-schaal.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multifocale motorische neuropathie (MMN) is een progressieve aandoening van perifere zenuwen in volwassenen die leidt tot spierzwakte en spieratrofie in armen en benen zonder gevoelsverlies. Uitgebreid zenuwgeleidingsonderzoek bij MMN toont plaatsen in sommige perifere zenuwen waarbij de impulsgeleiding geblokkeerd is in nog intacte motorische zenuwvezels. Mogelijke mechanismen van deze impulsblokkade zijn: demyelinisatie van motorische axonen, veranderde functie van ion-kanalen die bij de impulsgeleiding zijn betrokken en veranderde rustmembraanpotentiaal van motorische axonen. In andere zenuwen kunnen aanwijzingen worden gevonden voor verlies van perifere motorische axonen. Sensibel geleidingsonderzoek is normaal, ook op plaatsen met afwijkend motorisch geleidingsonderzoek. Bij de helft van de MMN patiënten worden hoge titers serum antilichamen gevonden tegen ganglioside-GM1 dat in perifere zenuwvezels tot expressie komt. MMN wordt behandeld met immunoglobuline (IVIG)-kuren. Na iedere kuur ontstaat, binnen enkele dagen, een verbetering van de spierkracht die meestal enkele weken aanhoudt. Ondanks deze behandeling treedt in de loop der jaren permanent krachtsverlies op (vooral van de handen) door irreversibel afsterven van aangedane motorische axonen. Mede omdat state-of-the-art pathologische studies bij MMN ontbreken is het mechanisme van de achteruitgang in MMN onopgehelderd, evenals de rol van de anti-GM1

antilichamen. Om uiteindelijk een therapie te vinden die deze achteruitgang tegen gaat, is het allereerst van belang de ziektemechanismen in MMN op te helderen.

Doel van het onderzoek

Dit project richt zich op het vinden van een verklaring voor de snelle verbetering na een IVIG-kuur. Deze kan niet verklaard worden door remyelinisatie of ingroei van beschadigde axonen omdat deze processen meer tijd kosten (maanden tot jaren). Het is daarom mogelijk dat IVIG een directe invloed heeft op de membraaneigenschappen van motorische zenuwvezels die dysfunctioneren bij MMN maar die nog niet irreversibel beschadigd zijn. Daarom willen wij in dit project de invloed van IVIG op membraaneigenschappen van motorische axonen in perifere zenuwen bij MMN onderzoeken. Dit zal gebeuren met excitability tests waarmee verschillende soorten ion-kanalen in het axonmembraan op één plaats van een zenuw kunnen worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Er worden 45 MMN patiënten onderzocht die behandeld worden met IVIG-kuren. MMN patiënten uit de UMC Utrecht database samen met nieuw gediagnosticeerde MMN patiënten. Iedere patiënt ondergaat twee onderzoeken: een onderzoek vlak voor het geven van een IVIG-kuur (wanneer de spierzwakte het moment bereikt waarop ze maximale spierkrachtverlies hebben, en een onderzoek op het moment dat de kuur het meeste effect heeft en de spierkracht zo goed mogelijk is; dit tijdstip verschilt per patiënt (meestal ongeveer 2 weken na het geven van een IVIG-infusie).

Voor de nieuw gediagnosticeerde patiënten zal het eerste excitability onderzoek plaatsvinden vóór de eerste IVIG infusie, op dezelfde dag. Voor de tweede meting zal samen met de patient worden bepaald wanneer deze plaatsvindt. Als de patient verbetering opmerkt, neemt de patient contact op met de coördinerende onderzoeker voor het inplannen van een afspraak. De IVIG kuur is de standaard behandelmethode bij MMN patiënten en dus geen procedure van de studie, de behandeling verandert dus niet bij participatie in het onderzoek.

Het eerste onderzoek duurt anderhalf uur. Het bestaat uit de volgende onderdelen. (I) Motorisch geleidingsonderzoek van de n. medianus beiderzijds waarbij schokjes worden gegeven bij de pols en elleboog en het spierantwoord wordt geregistreerd met plakelektroden op de duimmuis. Op grond van dit onderzoek wordt bepaald aan welke zijde het excitability-onderzoek zal plaatsvinden. Duur 5-10 minuten. (II) Sensibel geleidingsonderzoek van de n. medianus aan de zijde waar het excitability-onderzoek zal plaatsvinden om carpale tunnel syndroom uit te sluiten; dit heeft n.l. invloed op excitability parameters. Bij dit onderzoek worden schokjes aan de pols en handpalm gegeven en wordt het zenuwantwoord met ringelektroden rond de derde en vierde vingers

geregistreerd. Duur 10-15 minuten. (III) Opwarmen van de arm en hand waar het excitability-onderzoek zal plaatsvinden met een plastic deken waar water van 37°C door stroomt. Duur 30 minuten. (IV) Excitability-test van de n. medianus aan de pols; hierbij worden lichte schokjes aan de n. medianus bij de pols gegeven terwijl het spierantwoord van de duimmuis wordt geregistreerd met plakelektroden (duur 30 minuten). (V) Meting van de spierkracht van de m. abductor pollicis brevis met de MRC-schaal. Duur 15 minuut. Het tweede onderzoek duurt korter (1 uur) omdat onderdelen (I) en (II) kunnen vervallen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's bekend die verbonden zijn aan dit onderzoek. De elektrode-lijm kan wel een tijdelijke lichte roodheid van de huid veroorzaken, zoals ook te zien is in onderstaand onderzoeksprotocol (*Sensibele axonen bij multifocale motorische neuropathie (MMN)* NL53422.041.15).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

1. MMN volgens internationaal geaccepteerde criteria voor definite of probable MMN van de European Federation of Neurological Societies en Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) criteria.
2. Een n.medianus (links of rechts) met tenminste een van de volgende afwijkingen bij het motor geleidingsonderzoek.
 - a) geleidingsblokkade in motorische axonen, d.w.z. een afname van de compound muscle action potential (CMAP) oppervlakte van tenmiste 30% tussen pols en elleboog. tekenen van demyelinisatie: geleidingssnelheid van maximaal 38 m/s en/of DML van 5.3 of meer en/of een toename van CMAP duur van tenminste 30% in de onderarm
 - b) verlies van motorische axonen (CMAP amplitude 3mV of minder)
 - c) normaal geleidingsonderzoek.
3. IVIG kuur
4. leeftijd tussen 18-99 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Andere oorzaken voor neuropathieën dan MMN, inclusief het carpale tunnelsyndroom (CTS)
2. gebruik van medicatie die de ion-kanalen in de zenuw kunnen beïnvloeden.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 17-11-2016
Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-10-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL58940.041.16