

Vordert MS grijze stof atrofie sneller in gebieden met meer schade in de verbonden witte stof?

Gepubliceerd: 07-09-2016 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Het doel van het onderzoek is te bepalen of schade in de corticale en/of subcorticale (diepe) grijze stof in patiënten groter wordt naarmate deze is verbonden aan witte stof banen met meer schade (groter volume van lesies, meer schade in de lesies...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Snelheid van grijze stof atrofie in MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

multipele sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting MS Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: grijze stof atrofie, multipele sclerose, neurodegeneratie, witte stofbanen schade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Drie maten van witte stof schade worden bepaald, namelijk lesie volume, fractionale anisotropie (FA) van lesions, en FA van normal-appearing witte stof, waarvan een totale score voor witte stof schade wordt berekend. Hoge versus lage scores worden vergeleken voor de atrofie snelheden in de grijze stof, gebaseerd op metingen van subcorticaal volume en corticale dikte. Hieruit kan van elke grijze stof structuur de atrofiesnelheid tussen de start en follow-up 1 worden vergeleken tussen patiënten met hogere en met lagere witte stof schade. Vergelijkbare berekeningen worden gedaan tussen follow-up 1 en follow-up 2 om te bepalen of een grotere toename van witte stof schade over het eerste jaar voorspellend is voor snellere grijze stof atrofie in het tweede jaar.

Secundaire uitkomstmaten

Naast de metingen van grijze en witte stof schade, worden metingen van functionele connectiviteit in rust uitgevoerd om te bepalen of de patronen die in grijze en witte stof schade worden gezien de functionele organisatie van het brein in rust veranderen, zowel voor grijze/witte stof schade, als volgend op de schadepatronen. Daarnasat worden klinische metingen gedaan om structurele data te koppelen aan functionaliteit van de patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is momenteel nog onduidelijk of en hoe de grijze stof van het brein in multiple sclerose (MS) is gerelateerd aan pathologische veranderingen in de witte stof. Deze kennis is van belang om te kunnen bepalen of de huidige behandelingsmogelijkheden gericht op het neurodegeneratieve component van MS een primair ziekteproces aanpakken, of slechts secundaire symptomen behandelen. Atrofie van de verbonden (sub)corticale grijze stof (= de verandering van het volume van diepe grijze stof structuren en de verandering van de corticale dikte van corticale grijze stof regionen) kan dus gerelateerd worden aan de locatie en hoeveelheid van witte stof schade. Wij zullen lokale snelheden van atrofie in verscheidene corticale en subcorticale grijze stof gebieden analyseren in vroege relapsing-remitting MS (RRMS) patiënten op drie tijdstippen (start, follow-up 1 [baseline + 1 jaar $\pm$ 3 maanden] en follow-up 2 [follow-up 1 + 1 jaar $\pm$ 3 maanden]) om te bepalen of de snelheid van grijze stof atrofie in een bepaalde regio is gerelateerd aan de hoeveelheid al bestaande schade van de witte stof. Op deze manier levert dit project waardevolle, longitudinale data over RRMS patiënten om de relaties tussen witte stof pathologie en grijze stof atrofie in vroege patiënten beter te kunnen begrijpen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is te bepalen of schade in de corticale en/of subcorticale (diepe) grijze stof in patiënten groter wordt naarmate deze is verbonden aan witte stof banen met meer schade (groter volume van lesions, meer schade in de lesions of meer schade in normal-appearing witte stof). Daarbij willen we bepalen of een grotere toename van witte stof schade over het eerste jaar voorspellend is voor de snelheid van grijze stof atrofie in het tweede jaar.

Verder willen we bepalen of de structurele veranderingen in vroege RRMS patiënten effect hebben op de functionaliteit van het brein, door te kijken naar functionele connectiviteit en naar verschillende klinische parameters.

Onderzoeksopzet

De studie zoals hier voorgesteld is een follow-up studie waarin snelheden van grijze stof atrofie en de veranderingen van witte stof schade worden gekwantificeerd over twee opeenvolgende jaren. Hiervoor worden 40 vroege RRMS patiënten en 15 gezonde controlepersonen geïnccludeerd, met inachtneming van de inclusie- en exclusiecriteria. Bij de start van het onderzoek, follow-up 1 en follow-up 2 worden MRI metingen gedaan waarbij gekeken wordt naar breinvolume, functionele connectiviteit, hoeveelheid lesions, schade aan de banen en

integriteit van de witte stof. Verder worden klinische parameters gemeten om de structurele metingen van de MRI te relateren aan functionaliteit.

Op ieder tijdstip worden metingen van grijze stof atrofie, witte stof schade en functionaliteit gedaan. Per tijdstip wordt de hoeveelheid grijze stof atrofie gerelateerd aan de hoeveelheid witte stof schade om witte stof banen verbonden aan iedere grijze stof regio te identificeren en de schade daarin te kwantificeren, wat verder wordt gerelateerd aan functionele parameters. Over de achtervolgen tijdstippen worden de gemeten snelheden van grijze stof atrofie vergeleken tussen patiënten met veel witte stof schade enerzijds en patiënten met weinig witte stof schade anderzijds, zodat bepaald kan worden of de snelheid van grijze stof atrofie voorspellend is voor latere schade in de verbonden witte stof, en/of vice versa.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's geassocieerd met MRI metingen en geen direct voordeel is verwacht voor de patiënten

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081HZ
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:

1. Minimum 18 jaar
2. Klinisch gediagnosticeerd RRMS voor < 5 jaar
3. Ontvangt óf geen behandeling óf eerstelijnsbehandeling voor minimaal 6 maanden
4. Heeft een EDSS * 5.0
5. Heeft informed consent getekend;Controlegroep:

1. Minimum 18 jaar
2. Heeft informed consent getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Klinisch relevante niet-MS neurologische of psychiatrische stoornis(sen), nu of in verleden
2. Klinisch relevante (auto)immuunstoornis(sen), nu of in verleden
3. Behandeling met eerstelijns therapie voor minder dan 6 maanden
4. Behandeling met tweedelijns therapie
5. Schub en/of behandeling met steroïden in de afgelopen 3 maanden
6. Zwangerschap
7. Niet compatibel met MRI, bijv. metalen voorwerpen in of om het lichaam, claustrofobie of niet stil kunnen liggen in de scanner

Onderzoeksopzet

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: 55

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-09-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL57713.029.16