

Hoge-resolutie echografie van perifere zenuwen bij neurofibromatose

Gepubliceerd: 03-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van deze pilot-studie is verder exploreren van het voorkomen van echografische afwijkingen van de perifere zenuw bij patiënten met neurofibromatose. Het primaire doel van de studie is het vergroten van de kennis over de echografische...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44058

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HRUS van perifere zenuwen bij NF

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Neurofibromatose, Ziekte van Von Recklinghausen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Investigator Initiated Onderzoek vanuit de Maatschap Neurologie St Elisabeth - Tweesteden Ziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hoge-resolutie echografie, Neurofibromatose, Perifere zenuwen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Echografie van de been- en armzenuwen (figuur 1) zal plaatsvinden volgens het gestandaardiseerde HRUS protocol. Een 7*18 MHz transducer zal worden gebruikt bij alle echografische onderzoeken. Elke zenuw zal worden beoordeeld op grootte, echogeniciteit en verhoogde intraneurale vascularisatie. Afbeeldingen van de perifere zenuw ter plaatse van elk anatomisch herkenningspunt en elke echografische afwijking zullen worden opgeslagen.

De echografische afwijkingen zullen als primaire uitkomstmaat dienen.

Follow-up 1 jaar:

De echo na 1 jaar follow-up wordt volgens hetzelfde protocol uitgevoerd.

Primaire uitkomstmaat is de verandering van echografische afwijkingen in de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Anamnese

Tijdens de anamnese worden de symptomen van patiënt uitgevraagd (subcutane zwellingen, doofheid, pijn, krachtsverlies, andere symptomen specifiek voor subtype). Ook zal een familieanamnese afgenomen worden.

Neurologisch onderzoek

Het neurologisch onderzoek zal plaatsvinden volgens protocol. Daarnaast wordt

specifiek gekeken naar atrofie, hersenzenuwuitval en reflexen.

Elektrodiagnostisch onderzoek

Bij alle patiënten zal volgens protocol een elektrodiagnostisch onderzoek van de zenuwen worden verricht. Sensibele en motorische conductiesnelheid zullen worden gemeten.

De bovenstaande variabelen worden onderzocht om te bepalen of er een correlatie is met de bij echografie gevonden afwijkingen.

Follow-up:

De relatie tussen verandering in echografische afwijkingen en verandering in klinische symptomen (gevonden bij anamnese en lichamelijk onderzoek) zal als secundaire uitkomstmaat dienen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neurofibromatose is een groep genetische aandoeningen welke zich kenmerken door met name neurologische en cutane symptomen. Er zijn drie subtypes; type 1 (NF1, ziekte van von Recklinghausen), type 2 (NF2), en schwannomatose.

NF1 heeft de hoogste incidentie (1 in 3 000) en uit zich middels multipale grote café-au-lait vlekken. Voorts hebben NF1-patiënten een hogere kans op het ontwikkelen van perifere neurofibromen, gliomen van de tractus opticus en sarcomen. Ook komen skeletale afwijkingen als botdysplasie, kleine lengte, osteoporose en scoliose, vaker voor. NF1 wordt meestal reeds op jonge leeftijd gediagnosticeerd wegens de cutane laesies en de skeletale afwijkingen [Korf, 2015].

NF2 (incidentie 1 in 25 000) typeert zich aan de bilateraal voorkomende brughoektumor, spinale tumoren en multipele meningeomen. Patiënten worden meestal rond het 20e levensjaar gediagnosticeerd [Evans, 2015].

Schwannomatose is een zeldzame aandoening, met een jaarlijkse incidentie van 0.58 per 1 000 000. Patiënten presenteren zich meestal met multipele symptomatische schwannomen. Patiënten worden rond het 40e levensjaar gediagnosticeerd [Yohay et al. 2015].

Bij NF1 kunnen neurofibromen vóórkomen in de huid, maar ook in de perifere zenuwen of ter plaatse van een zenuwwortel. Ze kunnen plexiform zijn of nodulair. Deze niet-cutane neurofibromen kunnen ontwikkelen in een maligne perifere zenuwschedetumor (malignant peripheral nerve sheath tumor, MPNST) [Korf, 2015]. Bij NF2 worden met name afwijkingen gezien van het centrale zenuwstelsel. Perifere neuropathieën komen minder voor [Evans, 2015]. Schwannomen ontstaan bij patiënten met schwannomatose in de hersenzenuwen, de zenuwwortels en de perifere zenuwen [Yohay et al. 2015].

Het afbeelden van deze afwijkingen is nog vol in ontwikkeling. Neurofibromen, schwannomen en MPNSTs werden in het verleden met name middels MRI afgebeeld. MRI is sensitief voor weke-delen aandoeningen en is operator-onafhankelijk. Echter, het is een kostbaar onderzoek, er kan sprake zijn van artefacten, claustrofobie van patiënten en is niet praktisch indien er sprake is van een polyneuropathie. Wegens de recente ontwikkeling van hoge resolutie echografie (high-resolution ultrasonography, HRUS) is het mogelijk om morfologische afwijkingen van perifere zenuwen op een kosten-effectieve en patiëntvriendelijke wijze af te beelden [Goedee 2013].

Er zijn de laatste jaren meerdere case-reports geweest over patiënten met neurofibromatose. Hier werden irregulaire, echoarme, slechtafgrensbare vergrotingen gezien met hemorrhagie, calcificatie of necrotisch materiaal [Kara 2010, Karabacak 2014, Zarchi 2014, Sehgal 2009]. Op dit moment is nog niet duidelijk bij hoeveel procent van de neurofibromatose patiënten afwijkingen worden gezien en wat hier de consequenties van zijn. Mogelijk kan echografie neurofibromen en schwannomen al in een niet-symptomatisch stadium afbeelden. Dit zou consequenties kunnen hebben voor de behandeling en de uitkomst van patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze pilot-studie is verder exploreren van het voorkomen van echografische afwijkingen van de perifere zenuw bij patiënten met neurofibromatose.

Het primaire doel van de studie is het vergroten van de kennis over de echografische karakteristieken van de perifere zenuwen bij neurofibromatose. Een secundair doel is het onderzoeken van de relatie tussen eventueel geconstateerde afwijkingen bij echografie en bij EMG en klinische

karakteristieken.

Naar aanleiding van de bevindingen bij de pilot-studie wordt ook na 1 jaar follow-up een echo gemaakt bij geïncludeerde patiënten (mits opnieuw informed consent is verkregen).

Het primaire doel van de follow-up echo is het vergroten van de kennis over de ontwikkeling van zenuwafwijkingen over de tijd in neurofibromatose.

Een secundair doel is het onderzoeken van de relatie tussen ontwikkelingen in klachten en zenuwafwijkingen bij echo in de tijd.

Onderzoeksofzet

Het betreft een pilot-studie, waarbij patiënten met NF worden opgeroepen voor een echografisch onderzoek van de perifere zenuwen.

Patiënten zullen een anamnese en lichamelijk onderzoek krijgen, waarbij vragen en testen gericht zullen zijn op veel voorkomende afwijkingen die bij neurofibromatose gevonden kunnen worden. Patiënten zullen een zenuwecho ondergaan, waarbij n. medianus, n. ulnaris, plexus brachialis, n. fibularis, n. tibialis en n. suralis bilateraal worden onderzocht. Tevens ondergaan patiënten een EMG, waarbij unilateraal de n. medianus, n. ulnaris, n. tibialis, n. fibularis, n. suralis worden onderzocht (dit om de belasting voor patiënten te beperken).

Naar aanleiding van de bevindingen bij de primaire echobezoeken zal er tevens na 1 jaar follow-up opnieuw een echo worden verricht. Hiervoor krijgen deelnemers opnieuw een informatiebrief toegestuurd en zal opnieuw informed consent worden verkregen. Tijdens het follow-up bezoek zullen een anamnese, lichamelijk onderzoek en echo volgens het zelfde protocol als bij het eerder echobezoek worden verricht. Er zal niet opnieuw een EMG worden verricht, om de belasting voor deelnemers te beperken.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor proefpersonen zijn verwaarloosbaar. In de dagelijkse praktijk worden geen bijwerkingen gezien van echografisch of elektrodiagnostisch onderzoek.

De belasting bestaat voor patiënten met name uit tijdsinvestering. Aan echografisch en elektrodiagnostisch onderzoek zijn in principe geen risico's verbonden. Het onderzoek kan de kennis over het ziektebeeld neurofibromatose vergroten en kan mogelijk leiden tot een betere zorg voor patiënten met deze aandoening. Derhalve achten wij de uitvoer van dit onderzoek gerechtvaardigd.

Voor het follow-up bezoek is de belasting gelijk aan het primaire bezoek, met

uitzondering van het EMG, dat bij follow-up niet opnieuw zal worden verricht om de belasting verder te beperken. Patiënten geven opnieuw informed consent indien zij willen deelname aan de follow-up.

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
Tilburg 5000LC
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
Tilburg 5000LC
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)

- Bewezen neurofibromatose 1 of 2

- Leeftijd 18 jaar tot en met 80 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Fysiek niet mogelijk om echografisch of elektrodiagnostisch onderzoek te ondergaan (bv. wegens gips, recente protheseoperatie, reconstructieve chirurgie aan ledematen).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-01-2016

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-07-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	NL54951.028.15