

Een onderzoek naar de relatie tussen tests voor het meten van de hersenfuncties en bloed- en ruggenmergvloeistof bij gezonde ouderen.

Gepubliceerd: 08-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het hoofddoel van de studie is om een algoritme te definiëren op basis van de plasma biomarkers : A*40, A*42, T-Tau, p-Tau, NfL en APOE * status en NeuroCart-tests, leeftijd, handgrip sterkte en opleidingsniveau dat onderscheidt tussen positieve en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Studie naar de relatie tussen hersenfunctietests en biomarkers in ouderen.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Dementie, Ziekte van Alzheimer

Aandoening

Neurodegenerative disorders

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Centre for Human Drug Research - Clinical Research Organization

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Gezonde ouderen, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Neurocart

- Adaptive tracking test
- Visual verbal learning test
- Milner maze test
- Face encoding and recognition test
- N-back test
- Sustained attention to response test (SART)
- finger tapping

Neurofysiologische NeuroCart beoordelingen

- 21 leads electroencephalogram (EEG);
- Smooth and saccadic eye movement.

Neuropsychologische tests

- Clinical Dementia Rating scale (CDR);
- Instrumental Activities of Daily Living scale (IADL).

Grijpkracht

-JAMAR hydraulic hand dynamometer

CSF biomarkers

- A* concentratie (1-40, 1-42 and 1-42/1-40 ratio);
- T-Tau and p-Tau concentratie
- NfL concentratie

Plasma biomarkers

- A* concentratie (1-40, 1-42);
- T-Tau and p-Tau concentratie
- NfL concentratie

Genetica

- APOE * geno type

Secundaire uitkomstmaten

Verkennde biomarkers inclusief maar niet beperkt tot:

- Synaptic loss; Neurogranin [24],
- Glial ontsteking; YKL-40 [25],
- Levels of p-Tau181 in extracts of neutrally-derived blood exosomes [26],
- MicroRNAs [MiR-155, MiR-107 and MiR-29 [27]]).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volgens de richtlijnen kan officieel de diagnose AD pas na autopsie gesteld worden. Door te kijken naar amyloid beta (Ab) en neurofibrillaire tangels met gebruik van neuroimaging (PET/fMRI), cerebrospinaal vloeistof (CSF) en andere bloed plasma biomarkers kan er in vivo gekeken worden naar de pathofysiologische AD processen. In recent onderzoek is aangetoond dat er een relatie is tussen de aanwezigheid van Ab en neurofibrillaire tangels in het brein en structurele en functionele veranderingen in de hersenen. Deze veranderingen in de hersenen hangen samen met afwijkende patronen in de hersen van patiënten met lichte cognitieve klachten (MCI) en AD voordat er daadwerkelijk symptomen zijn. Deze resultaten worden bevestigd door klinische cohortstudies. Deze suggereren dat er zeer subtiele cognitieve veranderingen detecteerbaar zijn bij ouderen voordat er voldaan wordt aan de klinisch criteria voor MCI of AD.

Longitudinale studies wijzen uit dat er lang voordat er klinische symptomen tot uiting komen al verslechtering meetbaar zijn in biomarkers geassocieerd met AD. In dit model door Jack et al., (2013) nemen de concentraties Ab in CSF al decennia af voordat er klinische symptomen verschijnen. Veranderingen in totale tau en phosphorylated tau (t-Tau, p-Tau) concentraties worden al zo'n 15 jaar voordat de ziekte van Alzheimer klinisch tot uiting komt gemeten. Naarmate de ziekte vordert beginnen de cognitieve functies te verslechteren welke eerst alleen meetbaar zijn door middel van geavanceerd neuropsychologisch onderzoek maar uiteindelijk ook klinisch zichtbaar.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is om een algoritme te definiëren op basis van de plasma biomarkers : A β 40, A β 42, T-Tau, p-Tau, NfL en APOE ϵ status en NeuroCart-tests, leeftijd, handgrip sterkte en opleidingsniveau dat onderscheidt tussen positieve en negatief A β CSF bij gezonde ouderen.

Onderzoeksopzet

Single-centre, observationele, correlatieve studie.

Inschatting van belasting en risico

NvT

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
NL

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 8
Leiden 2333CL
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. Mannen en vrouwen van 65 jaar (inclusief) en ouder.
2. Bereid en in staat zijn om de cognitieve tests uit te voeren, gebleken uit de prestatie tijdens de training van de cognitieve tests.
3. Bereid en in staat zijn om schriftelijke instemming te geven en om de studieprocedures te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Onbekwaamheid of onvermogen om de eisen van de studie te begrijpen of om aan de eisen te voldoen.
2. Aanwijzingen van cognitieve verslechtering zoals een diagnose van een cognitieve stoornis (waaronder, maar niet beperkt tot, MCI, de ziekte van Alzheimer, Lewy Body Dementie, Frontotemporale Dementie);
3. Geschiedenis of symptomen van een significante psychiatrische aandoening in de afgelopen 3 jaar (zoals, maar niet beperkt tot, klinische depressie, schizofrenie);
4. Een Mini Mental State Examination (MMSE) score van ≥ 24
5. Een Geriatric Depression Scale -15 (GDS) score van ≥ 6
6. Drugsmisbruik of een positieve drugtest tijdens de keuring of op de studie dag.
7. Ernstig alcoholmisbruik (dagelijkse alcohol consumptie boven een gemiddelde van 2 standaard drankjes per dag voor vrouwen of 3 standaard drankjes per dag voor mannen (1 standaard drank = 10 gram alcohol), of een positieve alcohol test bij de keuring of op de studie dag.
8. Enige aanwijzing om geen lumbaal punctie uit te voeren, beoordeeld door de Principal Investigator.
9. Enige andere reden die, naar de mening van de onderzoeker, deelname aan het onderzoek niet ethisch is of de veiligheid van de vrijwilliger niet waarborgt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-10-2017

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-09-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL62138.058.17