

Bloed-hersenbarrière lekkage bij dementie

Een dynamische contrast MRI studie

Gepubliceerd: 25-04-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Bloed-hersenbarrière permeabiliteit wordt gerelateerd aan de cognitieve status en de hoeveelheid vasculaire afwijkingen die zichtbaar zijn op reguliere MRI scans.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44871

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bloed-hersenbarrière lekkage bij dementie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

dementie

Aandoening

neurodegeneratieve aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: collectebusfonds: Alzheimer Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed-hersenbarrière, Cognitie, DCE-MRI, Dementie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstmaten zijn 1) doorlaatbaarheid/lekkage van de bloed-hersenbarrière, gemeten met T1-gewogen dynamische contrast MRI en 2) cognitieve prestaties, gemeten met neuropsychologische tests van de standaard diagnostische procedure van de geheugenpoli. Hieronder vallen globale cognitie (Mini Mental State examination), geheugen (Verbal Learning Test), mentale snelheid (Letter Digit Substitution Test), en aandacht (Stroop test en Concept Shifting Test).

Een andere uitkomstmaat is de status van op MRI zichtbare cerebrovasculaire pathologie (witte stof leasies, lacunaire infarcten, microbloedingen).

Secundaire uitkomstmaten

Grijze stof atrofie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De twee meest voorkomende vormen van dementie zijn de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie. De oorzaak van deze ziekten zijn vooralsnog onbekend. Een factor die mogelijk beide ziekten zou kunnen initiëren is een verstoorde bloed-hersenbarrière. De bloed-hersenbarrière is een mechanisme dat werkt als een soort filter tussen het bloed in de bloedvaten van de hersenen en het

hersensweefsel. Waarschijnlijk is deze verstoord (hij lekt een beetje) bij zowel vasculaire dementie als de ziekte van Alzheimer. Een verstoorde bloed-hersenbarrière kan kleine beschadigingen in het vaatstelsel veroorzaken die mogelijk te zien zijn op MRI scans. Deze beschadigingen werden in het verleden voornamelijk gerelateerd aan vasculaire dementie, maar we weten nu dat ze ook aanwezig zijn in de hersenen van vrijwel alle Alzheimer patiënten. In deze studie onderzoeken wij de relatie tussen bloed-hersenbarrière lekkage en cognitieve achteruitgang bij de ziekte van Alzheimer en vasculaire dementie. Om bloed-hersenbarrière lekkage te meten wordt een innovatieve MRI scan gebruikt die ontwikkeld en getest is binnen ons instituut (zie eerder METC dossier nr NL36156.068.11).

Doel van het onderzoek

Bloed-hersenbarrière permeabiliteit wordt gerelateerd aan de cognitieve status en de hoeveelheid vasculaire afwijkingen die zichtbaar zijn op reguliere MRI scans.

Onderzoekopzet

Dit is een cross-sectionele observationele MRI studie met een eenmalige 1-jaar follow-up voor een subset van de deelnemers om de betrouwbaarheid en stabiliteit van lekkagemetingen te bepalen. Deze laatste subgroep wordt ook gevraagd voor een extra korte termijn follow-up (2-4 uur na contrast toediening) om lekkage over tijd te kunnen meten

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen met contraindicaties voor MRI of het contrastmiddel ($GFR < 30$) worden niet geïnccludeerd. Het risico voor de proefpersonen is daardoor verwaarloosbaar.

De belasting voor proefpersonen is beperkt tot twee testsessies van 1 tot 2 uur. Beide testsessies bevatten een MRI scan, van maximaal 1 uur (maximaal 45 minuten scannen plus voorbereiding). Uit ervaring die wij hebben met de voorgaande studie NL36156.068.11 weten wij dat dit voor patiënten goed te doen is.

Voor de twintig deelnemers die uitgenodigd worden voor het follow-up onderzoek zullen er twee sessies gepland worden: de eerste sessie duurt 15-75 minuten (afhankelijk of een neuropsychologisch testonderzoek nodig is), de tweede sessie bevat de MRI scan en duurt 75 minuten (de scantijd is maximaal 55 minuten). Als proefpersonen akkoord gaan om een extra MRI scan te ondergaan, wordt de tweede sessie verlengd met 2-4 uur en wordt er een extra MRI scan afgenomen (duur MRI scan = 20 min).

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
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 (baseline):

- * Informed consent vóór deelname aan studie
- * Leeftijd van 55 jaar of ouder
- * Diagnose AD, VaD, Mixed AD en VaD, MCI, VCI en SMI
- * MMSE * 20 en patiënten zijn wilsbekwaam (over het algemeen worden personen met een MMSE * 18 wilsbekwaam beschouwd); Gezonde proefpersonen (baseline):
- * Informed consent vóór deelname aan studie

- * Leeftijd van 55 jaar of ouder
- * Géén diagnose dementie, prodromale dementie of MCI.
- * MMSE * 26
- * Géén substantiele geheugenklachten (volgens proefpersoon)
- * Gemiddelde leeftijd, geslacht en opleiding is gelijk aan patientengroep; Follow-up deelnemers met lekkage:
- * Informed consent voor deelname aan de studie
- * MMSE * 20
- * Deelname aan de baseline studie
- * Lekkage is zichtbaar op de baseline post-contrast FLAIR sequentie ; Follow-up deelnemers zonder lekkage:
- * Informed consent voor deelname aan de follow-up studie
- * MMSE * 20
- * Deelname aan de baseline studie
- * Geen lekkage zichtbaar op de baseline post-contrast FLAIR sequentie
- * Gematched op groepsniveau wat betreft leeftijd, geslacht en diagnose aan de lekkage follow-up groep

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Contraindicaties voor MRI scanner (zoals hersenchirurgie, pacemaker, metalen implantaten, claustrofobie, grote tattoos)
- * Contraindicaties voor contrastmiddel Gadovist (nierfalen), bepaald door eGFR < 30 ML/min; of bekende allergie voor Gadovist.
- * Ernstige vasculaire stoornis (bijv. beroerte < 3 maanden geleden, onstabiele hartziekte < 3 maanden geleden). Omdat AD en VaD en hun preklinische fasen ook geassocieerd zijn met beroerte en hartziekten (bijv myocardiaal infarct) excluderen we deelnemers waar deze ziekten < 3 maanden hebben plaatsgevonden)
- * Psychiatrische of neurologische stoornissen (Majeure depressie (< 12 maanden); geschiedenis van schizofrenie; bipolaire stoornis; psychotische stoornis NAO of behandeling voor psychotische stoornis (< 12 mnd); epilepsie; ziekte van Parkinson; MS; hersenchirurgie; hersentrauma; electroshock therapie; nierdialyse; ziekte van Meniere; en hersenvliesontsteking.
- * Structurele abnormaliteiten in het brein
- * Afwezigheid van betrouwbare informant
- * Cognitieve beperking door alcohol misbruik of andere middelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-11-2014
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
Ander register	Bij clinicaltrials.gov: Protocol ID NL46089.068.13
CCMO	NL46089.068.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	26-03-2018
Totaal aantal deelnemers:	101

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely