

Neuromusculair model voor MND: Kwantificatie van de effecten van motor neuron disease op de neurale- en niet niet-neurale eigenschappen van de ledematen.

Gepubliceerd: 14-08-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

De belangrijkste doelstelling van het onderzoek is om de validiteit te beoordelen van een kwantitatieve uniforme onderzoekstechniek voor het schatten van fysiologische eigenschappen bij MND-patiënten. Op deze manier kunnen de neuromusculaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48095

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neuromusculair model voor MND

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

ALS (amyotrofe laterale sclerose), Motorneuronziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ALS Stichting Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyotrofe laterale sclerose, Motor neuron disease, Motorische aansturing, Neuromechanica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een set neuromusculaire eigenschappen, bepaald op basis van het uniforme onderzoeksprotocol dat wordt uitgevoerd op de Wristalyzer.

(zie onderzoeksprotocol p18-19)

Secundaire uitkomstmaten

Een set klinische scores van karakteristieke symptomen bij MND, afgeleid uit neurologisch onderzoek.

(zie onderzoeksprotocol p19)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Motorneuronziekte (MND) is een groep terminale neurodegeneratieve ziektes die leiden tot afnemende spierfunctie. Behandeling van MNDs zoals amyotrofe laterale sclerose (ALS), progressieve spinale musculaire atrofie (PSMA) en primaire laterale sclerose (PLS) blijft een onopgeloste uitdaging, ondanks intensief onderzoek naar diagnose, prognose en therapie. Nieuwe therapieën en de kwaliteit van zorg na diagnose kunnen worden verbeterd door een vroege, meer gepersonaliseerde diagnose op individueel patiëntniveau, waardoor zorg op maat en geïndividualiseerde behandeling mogelijk is.

Om de diagnose te personaliseren, is er behoefte aan betrouwbare kwantitatieve biomarkers, voor vroege detectie van het begin van de ziekte en om de verschillende subfenotypen van de ziekte met verschillende symptomen en progressie te onderscheiden. Verschillende kwantitatieve biomarkers zijn

onderzocht voor gebruik in MND, waaronder Motor Unit Number Estimation (MUNE), Motor Unit Number Index (MUNIX), Corticale Excitabiliteit in Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS), elektromyografie (EMG) Inter-musculaire Coherentie, Magnetische Resonantie (MR) en andere beeldvormingstechnieken, en EEG-karakteristieken. Deze biomarkers kunnen echter niet op passende wijze het complexe samenspel van neuromusculaire factoren identificeren dat bijdraagt aan motorische afwijkingen bij individuen. Om deze factoren te onderzoeken, is een goede kwantificering van motorische en sensorische factoren en hun gedrag tijdens systematische manipulatie van taakomstandigheden vereist. Deze studie zal parameter-schattingstechnieken toepassen op een niet-lineair neuromusculair model van de menselijke pols met metingen van EMG, kracht en posities. Er wordt verwacht dat de geschatte parameters kunnen functioneren als een set nieuwe neuromusculaire biomarkers, die dieper ingaat op de motorische afwijkingen dan wat momenteel haalbaar is bij klinisch neurologisch onderzoek en andere kwantitatieve meettechnieken bij MND.

De voorgestelde studie is significant vanuit verschillende neurologische perspectieven:

- het heeft tot doel de kwalitatieve maten van ziekteprogressie met kwantitatieve maten te verbeteren
- het erkent de heterogeniteit van de ziekte door een set neuromusculaire biomarkers te beoordelen, om zo de verschillende dimensies van de ziekte te kwantificeren;
- en het is gebaseerd op niet-invasieve neuro-elektrische metingen die goedkoop kunnen worden toegepast bij patiënten die deelnemen aan klinische onderzoeken.

Doel van het onderzoek

De belangrijkste doelstelling van het onderzoek is om de validiteit te beoordelen van een kwantitatieve uniforme onderzoekstechniek voor het schatten van fysiologische eigenschappen bij MND-patiënten. Op deze manier kunnen de neuromusculaire eigenschappen waarvan het defecte motorische gedrag afkomstig is beter onderzocht worden, zowel op groepsniveau als op individueel niveau. Daarom willen we de neuromusculaire eigenschappen van patiënten, controles en asymptomatische dragers te meten met behulp van een polsmanipulator. Hierbij verwachten we de kennis over MND-pathologie te vergroten en nieuwe, goedkoop te meten biomarkers te identificeren die MND-patiënten kunnen onderscheiden op basis van neurale en niet-neurale eigenschappen. Dergelijke biomarkers hebben toepassingen in prognostiek van ziekten en metingen van therapeutische activiteit van neurotherapeutische geneesmiddelen. Succesvolle discriminatie tussen neuromusculaire eigenschappen kan worden gebruikt om MND te diagnosticeren, wat ook nuttig kan zijn voor verbeterde patiëntenzorg en voor de ontwikkeling van nieuwe neuro-motorische revalidatie.

Onderzoeksofzet

Dit onderzoek betreft een prospectieve observationele studie met cross-sectionele opzet.

Inschatting van belasting en risico

De MND-gemeenschap heeft grote behoefte aan een techniek die een uniforme beoordeling van patiënten met hoge resolutie kwantitatieve biomarkers voor factoren die bijdragen aan MND-symptomen. Dit protocol sluit aan bij de huidige klinische praktijk en zal daarom niet de klinische besluitvorming beïnvloeden. Het protocol gebruikt aanvullende metingen van de motorfunctie, door het gebruik van een één-assige haptische robot (Wristalyzer; MOOG FCS, Nieuw Vennep, Nederland) voor een zeer nauwkeurige beoordeling van polsbewegingen. De metingen worden uitgevoerd tijdens bezoeken van de studie "Imaging in MND" (METC-protocol nummer 11-552). Geen follow-up bezoeken zijn vereist voor de deelnemers.

Metingen zijn niet-invasief en hebben minimale risico's. Actieve participatie van de proefpersonen is vereist, hoewel voor de meeste taken slechts submaximale inspanningen en kleine bewegingen nodig zijn. Het meetprotocol duurt ongeveer 45 minuten, maar patiënten krijgen indien nodig extra rustperiodes.

De Wristalyzer is beveiligd door hard- en softwarelimieten, die zijn aangepast aan elk individu. Bovendien worden de taakintensiteiten aangepast aan het sterkte-niveau van elke patiënt om ervoor te zorgen dat het bewegingsbereik niet groter is dan 3 graden vanaf de neutrale polspositie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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. a. MND patienten: definitief, waarschijnlijk, KNF-ondersteund of mogelijk ALS volgens de El Escorial criteria (Brooks, 2000), PSMA of PLS.
b. Gezonde controles: geen diagnose van een MND of ALS mimic syndroom, gematcht op leeftijd en geslacht met de patiëntengroep
c. Asymptomatische dragers: dragers van een genmutatie die gerelateerd is aan MND die geen neurologische symptomen vertonen die geassocieerd zijn met MND.
2. Leeftijd: 18 jaar en ouder (inclusief)
3. In staat om de testen uit te voeren met de rechterhand; de spierkracht moet hoger scoren dan 3 op de medical research council (MRC) schaal (Wright, 1912).
4. Verstandelijk in staat om de informatie over het onderzoek te begrijpen; de informed consent is getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor alle patiënten:

1. De aanwezigheid van hersenschade of andere cerebrale ziekten die de cognitie kunnen aantasten.
2. Alcoholmisbruik, huidig gebruik van neuroleptische medicatie of psychoactieve medicatie in

hoge doses.

3. Een geschiedenis van allergische reactie tegen de opname omgeving, de apparatuur of geleidende gels.
4. Tracheostomie, elk type beademing via tracheostomie, (non)-invasieve beademing.
5. Zwangerschap

Verdere exclusiecriteria voor gezonde controles en asymptomatische dragers:

6. Een geschiedenis met neuromusculaire, neurologische of psychiatrische ziekten.

Verdere exclusiecriteria voor patiënten:

7. De aanwezigheid van psychiatrische ziekten en medische aandoeningen die geassocieerd zijn met neuropathie (bijv. diabetes).
8. De aanwezigheid of geschiedenis van hersenschade, epilepsie of een ander cerebrale syndroom.
9. Intoxicatie of medicatie die een relatie heeft met de dysfunctie van het motorisch neuron, en die de diagnose van een ziekte van het motorisch neuron kan verstoren.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-09-2019
Aantal proefpersonen:	300

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

14-08-2019

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC NedMec

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

NL70328.041.19