

# De achtergrond van de verminderde hersendoorbloeding bij jongens met de ziekte van Duchenne

Gepubliceerd: 28-09-2016 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om te bestuderen of de cerebrale reactiviteit in deelnemers met DMD anders is dan bij gezonde leeftijdsgenoten, om te bepalen of 1) de cerebrale autoregulatie of 2) de systemische bloeddruk de oorzaak is van de...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Spieraandoeningen                                   |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON50456

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

DMDPF- Duchenne spierdystrofie cerebrale perfusie

### Aandoening

- Spieraandoeningen

### Synoniemen aandoening

De ziekte van Duchenne, Duchenne spierdystrofie

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Grant van het Duchenne Parent Project - NL

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cerebrale perfusie, Duchenne spierdystrofie, Hersenen, Vasculair netwerk

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten van deze studie zijn verschillen in systemische bloeddruk, globale cerebrale doorbloedingssnelheid en lokale cerebrale doorbloeding tussen jongens met DMD en gezonde controles.

### Secundaire uitkomstmaten

- Systolische / diastolische bloeddruk
- Hartslag
- Totale perifere weerstand
- End-tidal CO<sub>2</sub> content (PetCO<sub>2</sub>)
- Bloed volume verschuiving
- aandacht/concentratie score en regionale hersendoorbloedingsrespons n.a.v. de SART test
- Algeheel intellectueel functioneren gebaseerd op de PPVT
- Reactiesnelheid en uithoudingsvermogen van de wijsvinger gemeten met FePsy
- Hartfunctie: slagvolume en verkortingsfractie van het linker ventrikel

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Duchenne spierdystrofie (DMD) wordt veroorzaakt door mutaties in het DMD gen die leiden tot afwezigheid van het eiwit dystrofine. Klinisch wordt de ziekte

gekaracteriseerd door spierzwakte. Een significant deel van de getroffen kinderen heeft specifieke leer- en gedragsproblemen die vaker voorkomen bij mutaties die afwezigheid van meerdere isoformen van het dystrofine eiwit veroorzaken. We hebben recent verminderde grijze stof, veranderingen in de witte stof en verminderde doorbloeding van de hersenen aangetoond bij jongens met DMD met behulp van MRI scans. Hersendoorbloeding is van belang bij goed cognitief functioneren en is mogelijk te behandelen. Het is op dit moment niet bekend wat de oorzaak is van de verlaagde doorbloeding bij jongens met DMD. Met dit onderzoek willen we de oorzaak van de verminderde hersendoorbloeding bij DMD onderzoeken.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel van het onderzoek is om te bestuderen of de cerebrale reactiviteit in deelnemers met DMD anders is dan bij gezonde leeftijdsgenoten, om te bepalen of 1) de cerebrale autoregulatie of 2) de systemische bloeddruk de oorzaak is van de verminderde perfusie in DMD. Het secundaire doel is om te bestuderen of veranderingen in cerebrale autoregulatie lokaal of globaal zijn.

## **Onderzoeksopzet**

De verminderde cerebrale perfusie kan worden veroorzaakt door twee factoren; ofwel de cerebrale autoregulatie, ofwel de systemische bloeddruk. We zullen een twee-staps methode gebruiken met een observationele onderzoeksopzet: (1) systemische en globale doorbloedingssnelheid wordt gemeten aan de hand van een orthostatische verandering (van liggen naar bijna staan) met continue transcraniële doppler en vinger plethysmografie. (2) veranderingen in regionale cerebrale autoregulatie worden bestudeerd door kwantificatie van de regionale cerebrale doorbloeding met MRI gedurende rust en bij het uitvoeren van twee taken: een visuele taak die een sterke response geeft in de visuele cortex zonder invloed van motor of cognitieve functie en een taak voor aanhoudend concentratievermogen waarbij verschillende hersengebieden betrokken zijn.

## **Inschatting van belasting en risico**

Er is een risico op syncope bij de kanteltafel procedure. De deelnemers worden terug gekanteld naar liggende positie mochten er pre-syncope symptomen optreden. De MRI scans van de hersenen worden nagekeken door een neuroradioloog op onverwachte bevindingen, wat een belasting zou kunnen geven. Deelnemers hebben geen persoonlijk voordeel bij deelname aan de studie, maar de verzamelde data helpt ons een beter begrip te krijgen van de hersenen bij de ziekte van Duchenne wat de klinische zorg kan verbeteren.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333ZA  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)  
Adolescenten (16-17 jaar)  
Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 10 jaar of ouder (DMD) of 12 jaar of ouder (gezonde controle deelnemers)
  - Man
  - Ambulant
- Enkel voor patienten:
- mutatie in het DMD gen dat zowel Dp427 als Dp140 raakt

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen geïnformeerde toestemmingsverklaring
- Medische geschiedenis van cerebrovasculaire ziekte, diabetes mellitus, neurologische ziekte (anders dan DMD)
- Medische geschiedenis van syncope (>3 keer in hun leven)
- Gewrichts-contracturen waardoor de kanteltafel niet kan worden uitgevoerd.
- Contraindicatie voor MRI (zie vragenlijst MRI onderzoek)
- Niet in staat om 45 minuten op de rug te liggen

## 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: | 03-01-2017            |
| Aantal proefpersonen:   | 30                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 28-09-2016                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Afgewezen

Datum: 14-06-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2020

Soort: Amendement

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**

CCMO

**ID**

NL58182.058.16

## Resultaten

Einddatum onderzoek: 30-12-2020

Totaal aantal deelnemers: 27