

Het Nederlandse Parkinson en Cognitie onderzoek (DUPARC): Een cohort studie naar cognitieve pathologie bij de ziekte van Parkinson.

Gepubliceerd: 11-05-2017 Laatste bijgewerkt: 20-06-2024

Het primaire doel is het onderzoeken van de relatie tussen cognitieve stoornissen en cholinerge neurodegeneratie over de tijd in de novo patiënten met de ziekte van Parkinson. Secundair zijn:- Het analyseren van de relatie tussen cognitieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het Nederlandse Parkinson en Cognitie onderzoek

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Parkinson, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Weston Brain Institute and Michael J Fox

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acetylcholine, cognitieve stoornissen, PET onderzoek, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn het cognitieve profiel, gemeten met een neuropsychologisch onderzoek, en cholinerge innervatie, gemeten met FEOBV PET.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn:

- de dopaminerge innervatie, gemeten met F-DOPA PET
- functionele connectiviteit (fMRI resting state)
- retina meting (OCT)
- neuropsychologisch onderzoek, inclusief vragenlijsten
- systemische ontstekingsreacties
- klinisch-genetische Parkinsonsubtype (in het bijzonder met betrekking tot het GBA1-gen en glucocerebrosidase activiteit)
- systemische inflammatie (cytokine profiel en single cell RNAsequencing van PBMCs).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson is de op één na meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening. De ziekte staat met name bekend om de zichtbare motorische beperkingen die patiënten ervaren, maar bij veel patiënten is ook sprake van non-motore symptomen. Deze non-motore symptomen zijn vaak al aanwezig voordat

de motorische symptomen zich openbaren. Een belangrijk non-motorisch aspect van de ziekte van Parkinson, met een grote invloed op de kwaliteit van leven, is de achteruitgang in cognitief functioneren. Onderzoek heeft uitgewezen dat 24-36% van pas gediagnosticeerde patiënten als milde cognitieve tekorten laat zien.

Over deze cognitieve stoornissen is helaas nog niet veel bekend. De achteruitgang verloopt zeer verschillend tussen patiënten; waar de ene patiënt binnen enkele jaren een dementie ontwikkelt blijft een andere patiënt lange tijd cognitief minimaal aangedaan. Onderzoek naar onderliggende mechanismen is daarom van belang.

Cognitieve stoornissen bij de ziekte van Parkinson worden geassocieerd met zowel cholinerge als dopaminerge tekorten. In tegenstelling tot de dopaminerge neurodegeneratie, is er veel minder bekend over de rol van het cholinerge systeem bij de ziekte van Parkinson, met name in relatie met cognitieve achteruitgang. Het is niet duidelijk wat de exacte rollen zijn van de beide neurotransmitter systemen in de ontwikkeling en progressie van cognitieve stoornissen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het onderzoeken van de relatie tussen cognitieve stoornissen en cholinerge neurodegeneratie over de tijd in de novo patiënten met de ziekte van Parkinson.

Secundair zijn:

- Het analyseren van de relatie tussen cognitieve achteruitgang en dopaminerge neurodegeneratie
- Onderzoeken van het cognitieve profiel van Parkinson patiënten vergeleken met gezonde controles, en de ontwikkeling over de tijd.
- Het onderzoeken van het cholinerge innervatie profiel van Parkinson patiënten in de vroege fase en een meer gevorderde fase, met vergelijkbare zwaar aangedaan cognitief functioneren, op het niveau van een Parkinson dementie.
- onderzoek van functionele connectiviteit in combinatie met dopaminerge en cholinerge innervatie in relatie met cognitieve stoornissen.
- onderzoeken van de OCT als mogelijk biomarker voor de progressie van de ziekte van Parkinson.
- het onderzoeken van de invloed van dopaminerge medicatie op de retina cellagen met OCT.
- het analyseren van cognitieve achteruitgang en cholinerge neurodegeneratie over de tijd, corrigerende voor mogelijke confounders, zoals systemische inflammatie, ziektegeschiedenis en klinisch-genetisch subtypering (met name in relatie tot GBA-1 mutaties en GCase activiteit).

Onderzoeksopzet

Het huidige onderzoek is een prospectief cohort onderzoek met een baseline meting en twee vervolgmetingen na 12 maanden en 36 maanden. Demografische

gegevens, medische achtergrond, motorisch en niet motorisch onderzoek, neuropsychologisch onderzoek, OCT, MRI en PET imaging (dopaminerg en cholinerg) zijn onderdeel van de baseline meting. Na 12 maanden wordt het neuropsychologisch onderzoek. Vervolg onderzoek na 36 maanden bestaat uit OCT, neuropsychologisch onderzoek, MRI en PET imaging (dopaminerg en cholinerge PET). Aanvullend vervolg onderzoek na 72 maanden bestaat uit neuropsychologisch onderzoek, MRI en een cholinerge PET scan.

Een subgroep van 40 patiënten zal tevens een follow-up op 3 maanden ondergaan met alleen de OCT, om het effect van medicatie op de retina cellagen te onderzoeken.

Een subgroep van 40 gezonde controles zal eenmalig een FDOPA PET ondergaan om als referentie te dienen voor het analyseren van de dopaminerge status.

Inschatting van belasting en risico

Last:

Proefpersonen worden gevraagd om in 63 jaar tijd 6 maal naar het UMCG te komen. Voor de baseline meting zal dit 2 maal zijn, voor de 12 maanden vervolgmeting 1 bezoek, voor de 36 maanden vervolg meting 2 bezoeken en voor de 72 maanden vervolg meting 1 bezoek. Tijdens de 36 en 72 maanden vervolg meting zal er, indien de patiënt hiermee instemt, 60mL bloed worden afgenomen.

Risico:

De totale stralingsbelasting van de [18F]FEOBV scan is 6,1 mSv, na toediening van 200 MBq. De stralingsbelasting van F-DOPA is 6,7 mSv. De totale stralingsbelasting van dit onderzoek komt op 31,7 mSv verdeeld over 6 jaar. De stralingsbelasting valt hiermee in risicocategorie IIb (moderate).

De totale stralingsbelasting van de gezonde controles voor F-DOPA PET scan 6,7 mSv en valt hiermee in de risicocategorie IIb moderate.

Genoemde stralingsbelasting is inclusief low-dose CT voor attenuatie correctie.

Voordelen voor de patiënt:

Door middel van het onderzoek krijgen patiënten op het moment van diagnose verschillende onderzoeken waarbij zowel motorische als niet-motorische aspecten van de ziekte in kaart gebracht worden en deze daarnaast ook gevolgd worden in de eerste jaren van de ziekte. Het voordeel van de patiënt is dat er hiermee een solide 'nulmeting' is voor het verloop van eventuele klachten in het vervolg van de ziekte. Op deze manier kunnen klachten en symptomen beter gedefinieerd worden met mogelijke consequenties voor de behandeling. Zowel de PET scans als het neuropsychologisch en niet-motorisch onderzoek dragen hieraan bij. Dit zijn aspecten die in de huidige klinische zorg niet altijd voorop staan, maar wel een grote invloed hebben op de kwaliteit van leven van de patient.

Voordelen met betrekking tot het onderzoek:

Met deze studie worden resultaten verwacht die van belang zijn in het onderzoek naar de onderliggende pathologie van cognitieve stoornissen bij de ziekte van Parkinson. Door de rol van de verschillende neurotransmitters in kaart te brengen en het cognitief functioneren van de patiënten vanaf de vroege fase te meten kan informatie verkregen worden over de ontwikkeling van de cognitie binnen de ziekte. Dit kan van grote meerwaarde zijn bij het voorspellen van het beloop van de ziekte en mogelijk vroege interventie bij cognitieve achteruitgang. Daarnaast kan deze informatie van toegevoegde waarde zijn voor ander onderzoek naar cognitieve achteruitgang bij neurodegeneratieve aandoeningen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnose ziekte van Parkinson
- Recent (<3 maanden geleden) gediagnosticeerd
- Bereid zijn om mee te werken en informed consent te tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle proefpersonen

- Niet geïnformeerd willen worden over onvoorziene klinische bevindingen,
- Exclusie van PET onderzoek:, - Zwangerschap en borstvoeding gevende vrouwen,
- Exclusie van MRI onderzoek:, - MR incompatibele implantaten in het lichaam (b.v. prothese, pacemaker etc)
- Risico op aanwezigheid van metaalsplinters in de ogen
 - Tatoeages met rode inkt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-10-2017
Aantal proefpersonen:	455
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2024

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	2017-001661-24 (Eudra-CT)
CCMO	NL60540.042.17