

Accuraat multiple sclerose atrofie meetsysteem

Gepubliceerd: 21-04-2021 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Het doel van het onderzoek is het in de praktijk testen van een methode om de verschillen tussen MRI-scanners en meetinstelling te reduceren. We doen dit door patiënten op meerdere scanners te scannen en de volumemetingen (van de grijze stof, witte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51042

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AMS2

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW en Stichting MS Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atrofie, MRI, Multiple sclerose (MS)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Proof-of-concept creëren waarbij we de standaardisatie valideren in een groep MS-patiënten en controles. Daardoor kunnen we de kwantitatieve maten: inter-class correlatie coëfficiënt voor absolute overeenkomst en verminderde volumeverschillen tussen scanners meten. Ook zullen we de gemiddelde absolute verschillen en limits of agreement meenemen van inter- en intra-scanner variatie. We vergelijken het volume in grijze stof, witte stof en het hele brein.

Secundaire uitkomstmaten

In de zelfde opzet als de primaire uitkomst maten zullen we ook kijken naar de volume veranderingen in grijze stof, witte stof en het hele brein. Daardoor kunnen we de kwantitatieve maten: inter-class correlatie coëfficiënt voor absolute overeenkomst en verminderde volumeverschillen tussen scanners meten. Ook zullen we de gemiddelde absolute verschillen en limits of agreement meenemen van inter- en intra-scanner variatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij multiple sclerose krimpen de hersenen door beschadigingen die door de ziekte optreden. Een aantal moderne geneesmiddelen remt deze krimp af. De behandeling van patiënten kan verbeterd worden als informatie over de hersenkrimp door de neuroloog kan worden meegewogen. Als ondanks de behandeling de hersenkrimp doorzet, kan een verandering van behandeling overwogen worden. Op dit moment wordt zulke informatie helaas niet gebruikt. Een belangrijke rol hierbij spelen de verschillen tussen MRI-scanners. Met MRI is het hersenvolume te meten, maar de uitkomst van deze meting hangt af van de

scanner en de meetinstellingen waarmee de afbeeldingen gemaakt zijn. Dit is een probleem voor klinische toepassing van deze metingen, want hierdoor geeft een gemeten hersenvolume voor de neuroloog geen duidelijke informatie. Als bijvoorbeeld een laag volume wordt gemeten, zou dat kunnen komen doordat het volume werkelijk klein is, maar het zou ook kunnen komen doordat met de gebruikte MRI-scanner en meetinstellingen altijd wat lagere volumes worden gevonden. In dit onderzoek wordt geprobeerd deze systematische verschillen te reduceren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het in de praktijk testen van een methode om de verschillen tussen MRI-scanners en meetinstelling te reduceren. We doen dit door patiënten op meerdere scanners te scannen en de volumemetingen (van de grijze stof, witte stof en het hele brein) te standaardiseren met onze nieuwe methode. Door direct te onderzoeken of hiermee de verschillen tussen scanners worden verminderd, en in welke mate.

Onderzoeksopzet

De methode die we gaan testen maakt gebruik van zogenaamde *fantomen*. Met 3D-printing en precisie-mechanische technieken bootsen we met plastic hersenen na met verschillende ernst van hersenkrimp. Deze gebruiken we als standaard (referentie) om de metingen bij patiënten tussen verschillende scanners en instellingen gelijk te kunnen trekken (standaardiseren). Zulke objecten waarvan de eigenschappen bekend zijn en die als referentie worden gebruikt, worden in het MRI-veld *fantomen* genoemd. Onze fantomen bestaan uit compartimenten die heel precies de gehele hersenschors, de ventrikels (kamers met hersenvocht), en de witte stof nabootsen, waarbij we zorgen dat we de volumes van alle compartimenten heel precies weten. In een kleine pilot hebben we een eerste prototype van een dergelijk fantoom gemaakt. Het blijkt dat we met deze technologie zulke fantomen kunnen maken en dat deze op MRI goede beelden laten zien.

In dit project maken we een set van acht fantomen en gebruiken we deze om volumemetingen te standaardiseren in 30 MS-patiënten en 10 gezonde proefpersonen. Deze deelnemers worden allemaal op, zoveel mogelijk, dezelfde dag op drie verschillende MRI-scanners gescand. Als dat niet blijkt te passen in de planning kunnen deze drie scans ook verspreid worden over meerdere dagen. We vragen deze deelnemers na 2 jaar $\pm$ 5 maanden terug voor dezelfde scans, om het effect van de standaardisatie op de meting van volumeverandering te onderzoeken. Er worden geen invasieve handelingen verricht of stoffen toegediend. Het standaardiseren van de metingen van atrofiesnelheid gebeurt achteraf, op basis van extra MRI-metingen die worden uitgevoerd zonder dat de vrijwilliger daarbij aanwezig is.

De scan procedure ziet er als volgt uit:

1. Scan en re-scan op scanner nummer 1.
2. Scan en re-scan op scanner nummer 2.
3. Scan en re-scan op scanner nummer 3.

Elke paar van scan of re-scan duurt ongeveer 50 minuten.

Het inplannen van de verschillende scans gebeurt in overleg met de deelnemer en op basis van beschikbaarheid van de MRI-scanners voor dit onderzoek. Analyse: Intra- en inter-scanner reproduceerbaarheid zullen worden gekwantificeerd middels het mediane absolute verschil, alsmede limits of agreement gebaseerd op linear mixed model analyses. Deze analyses zullen worden uitgevoerd zowel voor de gecorrigeerde als ongecorrigeerde volumes gemeten met state-of-the-art methoden: SIENA(X), FIRST en FreeSurfer.

Inschatting van belasting en risico

Hoewel er geen directe risico's of bijwerkingen zijn, en de patiënt dezelfde klinische scan ondergaat die zij of hij anders zou hebben gekregen, is er wel sprake van een aanzienlijke belasting. Alle patiënten en gezonde proefpersonen ondergaan namelijk op één dag MRI-scans met een totale duur van 3 uur. Tussendoor moet nog de verplaatsing van de ene naar de andere scanner plaatsvinden (niet alle scanners staan in hetzelfde gebouwdeel). Al met al vormt dit een behoorlijke belasting, die nog komt bovenop de gebruikelijke ongemakken van het ondergaan van een MRI-scan, zoals het geluid en het moeten stilliggen in een nauwe tunnel. We zullen potentiële deelnemers hierover nadrukkelijk inlichten, om te voorkomen dat iemand onvoldoende voorbereid aan het onderzoek begint en tegen vervelende verrassingen aanloopt. Omdat er geen contrastmiddel wordt toegediend, is er geen overige belasting van de MRI-scans. De fantomen worden gescand zonder dat de patiënt daarbij aanwezig is, dus ook dit speelt geen rol in de belasting van de patiënten en gezonde proefpersonen. We zullen de deelnemers duidelijk adviseren over alle mogelijk belastende aspecten, om te voorkomen dat iemand hier onbewust aan wordt blootgesteld. In een eerder project hebben we een vergelijkbare opstelling gebruikt om drie scanners bij 21 MS-patiënten te vergelijken. De patiënten in dat onderzoek gaven aan dat, hoewel lang, de last draaglijk was. Voor de patiënten worden geen onmiddellijke voordelen verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1007MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1007MB
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)

MS-patiënten groep:

1. Klinisch gediagnosticeerd relapsing-remitting, secundair progressieve, of primair progressieve, MS volgens de McDonald criteria (2017).
2. 18 tot 70 jaar.
3. Kunnen 6 MRI-scans (scan en herscan op drie verschillende MR scanners) op een dag ondergaan
4. Ondertekend informed consent.

Gezonde controles:

1. 18 tot 70 jaar.
2. Ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet mogelijk om MRI scan te ondergaan, zoals bij een metalen voorwerp in het lichaam, claustrofobie of niet stil kunnen liggen in de scanner.
2. Zwanger
3. Eerdere of huidige relevante niet MS gerelateerde neurologische of psychiatrische aandoeningen
4. Eerdere of huidige relevante auto immuun aandoeningen
5. Personen die werkzaam zijn op de onderzoeksafdeling, direct betrokken zijn bij de studie, of familie (partner, ouder kind, broer of zus, of biologisch of wettelijk vastgestelde) zijn van personeel op de onderzoeksafdeling.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	18-01-2021
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2021
Soort:	Eerste indiening

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

NL75420.029.20