

Longitudinale voorspelling van progressie bij MS: Het PrograMS Cohort

Gepubliceerd: 10-03-2021 Laatste bijgewerkt: 16-05-2025

Het belangrijkste doel van dit project is om een uitgebreid model te bouwen voor een betere voorspelling van progressie bij MS, als eerste stap op weg naar gepersonaliseerde predictie. Secundaire doelstellingen zijn gericht op het bestuderen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Demyelinisatieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51918

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PrograMS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting MS Research (collectebusfonds)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: longitudinaal, multiple sclerose, progressie, voorspelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cognitieve uitkomstmaten

- Neuropsychologische testcores.

Neurologische uitkomstmaten

- Klinische schalen.

Bloedserummetingen

- (veranderingen in) bloed biomarkers zoals gedefinieerd in het MS biobank protocol.

Neuro-ofthalmologische maatregelen

- (Veranderingen in) retinale laagintegriteit en oogbewegingen.

Vragenlijsten

- (veranderingen in) stemming en angst, vermoeidheid, slaapstoornissen, kwaliteit van leven, coping-stijl, persoonlijkheid, subjectieve motorische functie en cognitieve klachten, werkparticipatie, stress, veerkracht.

Structurele hersenmetingen

- (Veranderingen in) de integriteit en het volume van witte en grijze stof, evenals laesies.

Functionele hersenmetingen

- (Veranderingen in) functionele activiteit evenals connectiviteit en netwerkveranderingen, gemeten met fMRI en MEG.

Secundaire uitkomstmaten

We zullen (nieuwe, klinische) uitkomstmaten en combinaties van uitkomstmaten identificeren (bv. Grijszestofatrofiepatronen, serum-NfL-niveaus, dynamische netwerkveranderingen, structurele netwerktopologie) waarmee we het mechanisme achter progressie beter kunnen begrijpen, evenals (combinaties van) uitkomstmaten die meest voorspellend voor klinische progressie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multiple sclerose (MS) is de meest voorkomende oorzaak van neurologische invaliditeit bij jongvolwassenen, heeft een aanzienlijke impact op het leven van patiënten en hun familieleden, en vormt een grote economische last voor de samenleving. Zowel interne (bv. Genetische) als externe (bv. omgevings) factoren spelen een rol bij het ontstaan en de progressie van de ziekte. Ons begrip van de mechanismen die betrokken zijn bij ziekteprogressie blijft echter beperkt. Deze schaarste aan kennis over het mechanisme en de voorspellers van ziekteprogressie kan leiden tot onder- en overbehandeling, wat zowel het welzijn van de patiënt als de maatschappelijke kosten negatief kan beïnvloeden. Een groeiend aantal cross-sectioneel bewijs heeft aangetoond dat zowel conventionele als geavanceerde MRI en bloed (bio)markers unieke (voorspellende) informatie bevatten over de klinische status en progressie bij patiënten met MS. In het afgelopen decennium hebben een aantal onderzoeken de rol van conventionele MRI (d.w.z. laesies) bij ziekteprogressie onderzocht en aangegeven dat er veel te winnen valt op dit onderzoeksgebied. Als nieuwste ontwikkeling in het veld wordt de relatie tussen ziekteprogressie en geavanceerde MRI-markers (die gevoeliger zijn voor schade in de grijze en witte stof) onderzocht, evenals serum biomarkers voor inflammatie en degeneratie zoals Neurofilament Light (NfL). Bovendien zijn neuro-oftalmologie en veranderingen in het functioneren van hersenen en hersennetwerken, relatief nieuwe markers met een hoge potentie.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit project is om een uitgebreid model te bouwen voor een betere voorspelling van progressie bij MS, als eerste stap op weg naar gepersonaliseerde predictie. Secundaire doelstellingen zijn gericht op het bestuderen van specifieke aspecten van onderliggende mechanismen van progressie bij MS. Door de evolutie van schade aan grijze en witte stof (laesies, atrofie, microstructurele myeline-schade) te onderzoeken, veranderingen in de hersenfunctie en connectiviteit, en de relatie van dergelijke maatregelen met oftalmologische metingen (OCT en oogbewegingen) en bloedbiomarkers willen we aanzienlijk ons begrip verbeteren van MS progressie en klinische beloop.

Onderzoeksopzet

De voorgestelde studie is een observationele, follow-up cohortstudie waarvoor we alle mensen met MS en alle gezonde controles (HC) die eerder hebben deelgenomen aan de Presto-, GeneOCT- en LTD-onderzoeken (gezamenlijk nu bekend als "PrograMS") willen includeren, indien zij geen bezwaar om voor vervolgonderzoek gecontacteerd te worden hebben aangegeven. De inclusie van de eerder gevolgde HC-groepen die bij de drie subgroepen horen, is noodzakelijk als referentie om de longitudinale veranderingen bij patiënten te begrijpen, d.w.z. om pathologische veranderingen te onderscheiden van normale variaties in de tijd en gezond ouder worden.

Vanwege het grote aantal beoogde deelnemers (ongeveer 240 patiënten en 60 controles) wordt de totale inclusieperiode en daarmee de duur van de verwerving van gegevens voor dit cohortbezoek geschat op 1,5 jaar. Alle deelnemers worden bij het VUmc uitgenodigd voor een dagprogramma waarin alle gegevens worden verzameld, vergelijkbaar met eerdere bezoeken van deze onderwerpen. Alle proefpersonen in deze studie bezoeken het Amsterdam UMC, locatie VUmc. Voor patiënten bestaat het bezoek uit een neurologisch onderzoek, een neuropsychologisch onderzoek, bloedafname (8 injectieflacons van 42 ml), MR-beeldvorming (~ 60 minuten, zonder contrast), een magnetoencephalografie (MEG) -scan (~ 45 minuten) en retinale optische coherentietomografie (OCT) en oogbewegingsonderzoek. Gezonde controlepersonen zullen een soortgelijk protocol ondergaan, behalve voor neurologisch onderzoek en bloedafname. Alle proefpersonen vullen vragenlijsten in over angst en depressie, vermoeidheid, slaapstoornissen en subjectief cognitief functioneren. Het volledige protocol is eerder aan alle proefpersonen in het onderzoek toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Voor patiënten zal de duur van het onderzoek een bezoek zijn van ongeveer 6 uur (inclusief een pauze van 30 minuten halverwege het bezoek en inclusief 30 minuten vragenlijsten die optioneel thuis kunnen worden ingevuld). Voor controles duurt het bezoek ongeveer 4 uur en 30 minuten (vanwege uitsluiting van neurologisch onderzoek en bloedafname). Uit eerdere onderzoeken is bekend

dat het protocol door patiënten goed wordt verdragen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1108
Amsterdam 1081HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1108
Amsterdam 1081HZ
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)

Alle mensen met MS en alle gezonde controles (HC) die eerder hebben deelgenomen aan de Presto (2002/140), GeneOCT (2004/9) of LTD (2010/336) studies (gezamenlijk ook bekend als het "PrograMS") en hebben geen bezwaar ingediend om gecontacteerd te worden voor vervolgonderzoek, of gevraagd zijn om deel te

nemen op basis van het Amsterdam MS Cohort (2020/269) protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

MS-patiënten:

- Personen die de minimale gegevensverzameling niet kunnen ondergaan (zoals beschreven in het gedeelte Methoden)

Besturing:

- Comorbiditeit die deelname aan dit onderzoek belemmert

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	25-05-2021
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	10-03-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
CCMO	NL74887.029.20