

Het belang van vroege veranderingen in het brein van mensen met MS met betrekking tot cognitieve en fysieke functioneren

Gepubliceerd: 30-07-2020 Laatste bijgewerkt: 11-06-2024

Het hoofddoel van de studie is om de vroege veranderingen in het brein van mensen met MS te identificeren. Dit betreft met die onlangs gediagnosticeerd zijn met MS. Om deze veranderingen te onderzoeken, zullen we gebruik maken van geavanceerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52939

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het belang van vroege verandering in het brein bij de ziekte MS

Aandoening

- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

MS, Multiple Sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Celgene B.V., Farmaceutisch bedrijf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Cognitie, Geavanceerde MRI, Multiple Sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen primair onderzoek doen naar veranderingen in structurele en functionele MRI maten. Onder structurele MRI maten verstaan we onder andere atrofie van de cortex en van dieper gelegen grijze stof structuren, maar ook witte stof schade in specifieke banen in het brein en witte en grijze stof laesies. Onder functionele MRI maten verstaan we onder andere functionele connectiviteit, eigenvector centrality mapping en functionele brein adaptatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair zullen we gericht zijn op de veranderingen in klinisch (gemeten met het neurologisch onderzoek) en cognitief (gemeten met het neuropsychologisch onderzoek) functioneren. We zullen daarnaast ook de antwoorden op de vragenlijsten analyseren (die gaan over arm- en loopfunctie, vermoeidheid, angst, depressie, slaapproblemen, subjectieve cognitieve klachten, coping stijl, veerkracht, arbeidsparticipatie en kwaliteit van leven). Als laatste zullen we ons focussen op moleculaire veranderingen in het brein, die we bijvoorbeeld meten met de verhouding GABA/glutamaat of de serum biomarkers NfL en GFAP.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Binnen vijf jaar na diagnose ontwikkelt ongeveer 50% van de patiënten met multiple sclerose (MS) cognitieve achteruitgang en zelfs 65% van de patiënten raakt werkeloos wat een negatieve bijdrage levert aan hun kwaliteit van leven. Om te zorgen dat deze negatieve effecten van de ziekte worden uitgesteld of zelfs worden tegengaan, is het van belang om te begrijpen welke onderliggende mechanismen ten grondslag liggen aan deze snelle achteruitgang in dagelijks functioneren en om te kijken of we een vroeg klinische of cognitieve achteruitgang kunnen voorspellen. Het is te verwachten dat juist in de vroege fase van de ziekte een "window-of-opportunity" bestaat voor neuroplasticiteit, omdat er op dat moment nog relatief weinig hersenweefsel opgetreden is. Het begrijpen van deze vroege veranderingen is dan ook de sleutel tot het ontwikkelen van nieuwe behandelings- uitkomstmaten om de ziekte te remmen. We willen dan ook kijken of we een "window-of-opportunity" kunnen identificeren om vroeg te interveniëren. Tot nu toe zijn juist deze vroege verandering, gemeten met geavanceerde technieken en biomarkers, nog niet onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van de studie is om de vroege veranderingen in het brein van mensen met MS te identificeren. Dit betreffen met die onlangs gediagnosticeerd zijn met MS. Om deze veranderingen te onderzoeken, zullen we gebruik maken van geavanceerde structurele en functionele (netwerk) beeldvormingstechnieken. Daarnaast zullen bepalen hoe en wanneer deze veranderingen samenhangen met klinische en cognitieve achteruitgang en serum biomarkers. Als laatste zullen bepalen welk van deze maten het meest voorspellend is voor een klinische en/of cognitieve achteruitgang in deze MS patiënten.

Het onderzoek heeft tot uiteindelijk doel om nieuwe (combinatie aan) biomarkers te introduceren om de allereerste pathologische veranderingen te detecteren in patiënten met MS. Deze nieuw gedetecteerde uitkomstmaten zouden als potentiële uitkomstmaten in klinische trials kunnen doen, daarbij een bijdrage leverend aan individueel gerichte behandelingen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectief, longitudinaal, monocenter, observationele cohort studie over de tijdsspanne van 2 jaar. De studie zal worden uitgevoerd op het Amsterdam UMC, waarbij specifiek gekeken wordt naar mensen met MS die onlangs (6 tot 12 maanden) gediagnosticeerd zijn. Zij zullen worden gevolgd over deze tijdspanne en worden vergeleken met gezonde proefpersonen op een verscheidenheid aan variabelen, zoals klinisch en cognitief functioneren, en structurele en functionele beeldvormingstechnieken.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers aan dit onderzoek zullen drie keer een bezoek brengen aan het

Amsterdam UMC, locatie AMC: op baseline, na 12 maanden en na 24 maanden. Patiënten zullen tijdens deze bezoeken de volgende metingen krijgen: lichamelijk onderzoek, neuropsychologisch onderzoek, bloedafname (6 mL) en (structurele en functionele) MRI. Alle proefpersonen vullen thuis vragenlijsten in over arm- en loopfunctie, vermoeidheid, angst, depressie, slaapproblemen, subjectieve cognitieve klachten, coping stijl, veerkracht, arbeidsparticipatie en kwaliteit van leven. Daarnaast zal er ook bloed worden afgenomen (aan huis) op maand 3, maand 6, maand 9, maand 15, maand 18 en maand 21.

Gezonde deelnemers ondergaan dezelfde metingen behalve het lichamelijk onderzoek. Daarnaast hoeven zij ook niet de vragenlijsten over arm- en loopfunctie in te vullen.

De belasting van dit onderzoek is de tijdsinvestering die deelnemers doen. De risico's zijn verwaarloosbaar. Het is mogelijk dat er toevallsbevindingen bij de proefpersonen worden gevonden. Als de onderzoekers een toevallsbevinding vinden, vragen zij de radioloog om advies. Bij toevallsbevindingen wordt, in het geval van de patiënten, de behandelend neuroloog geïnformeerd. In het geval van toevallsbevindingen bij gezonde proefpersonen zal de huisarts op de hoogte worden gesteld.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1108
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De boelelaan 1108
Amsterdam 1081 HZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De volgende inclusiecriteria worden gehanteerd:

1. Men moet het doel en de risico's van het onderzoek begrijpen en een gesigneerd (met datum) toestemmingsformulier moet aanwezig zijn. Ook moet de deelnemer toestemming geven om beschermde gezondheidszorg informatie te gebruiken in overeenstemming met de nationale en lokale deelnemer privacy regelgeving;
2. Leeftijd tussen 18-65 jaar;
3. Voldoende beheersing van de Nederlandse taal om de neuropsychologische testen te begrijpen en uit te voeren;
4. Voldoen aan de veiligheidscriteria voor MRI onderzoek;

Aanvullend voor patiënten:

5. Alleen patiënten worden geïnccludeerd die recent (tussen 6 en 12 maanden) gediagnosticeerd zijn met klinisch definitieve MS volgens de in 2017 herziene McDonald MS criteria (een afwijkperiode van één maand voor en na het window wordt hierbij toegepast; dus 5-13 maanden);
6. Alleen patiënten worden geïnccludeerd waarbij de ziekte type actieve relapsing-remitting MS is;
7. Alle typen medicatie (standaard ziekte modificerende therapieën) zijn toegestaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De volgende exclusiecriteria zijn van toepassing:

1. Niet in staat zijn (niet willen) ondertekenen van het toestemmingsformulier;
2. Geschiedenis of huidig alcohol- of drugmisbruik;
3. Aanwezigheid (nu of in het verleden) van psychiatrische en neurologische aandoeningen aan het centraal zenuwstelsel (voor patiënten: neurologische aandoening anders dan MS) waarvan wordt verwacht dat zij een van de

uitkomstmaten zullen beïnvloeden (dit zal worden overlegd met de hoofdonderzoeker en neuroloog;

4. Aanwezigheid van contra-indicaties voor MRI;

5. Deelname in andere (wetenschappelijke) studies waarbij cognitieve of fysieke trainingsprogramma's (ander dan interventies die vanuit de standaard zorg worden aangeboden) op baseline, om ruis te voorkomen;

Aanvullend voor patiënten:

6. Patiënten gediagnosticeerd met ziekte type klinisch geïsoleerd syndroom, primaire progressieve MS, secundaire progressieve MS of progressieve "relapsing" MS mogen niet meedoen aan het onderzoek;

7. Patiënten met terugvallen of steroïde behandeling minder dan vier weken voor bezoek aan het onderzoek mogen niet meedoen aan het onderzoek. Bezoeken van al geïnccludeerde patiënten die een terugval doormaken zullen waar mogelijk worden uitgesteld;

8. Patiënten die een cognitieve terugval doormaken. Bezoeken van al geïnccludeerde patiënten die een terugval doormaken zullen waar mogelijk worden uitgesteld.

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:	28-02-2021
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2024
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	NL72064.029.20