

Zenuw- en spierecho als mogelijke biomarkers om degeneratie van het perifere zenuwstelsel te kwantificeren en monitoren bij SCA3

Gepubliceerd: 11-07-2023 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Onderzoeken of zenuw- en spierecho gebruikt kunnen worden als betrouwbare diagnostische en monitoring biomarkers van PZS-betrokkenheid in SCA3. Specifiek zullen we evalueren:1) Of zenuw- en spierecho in staat zijn om adequaat te differentiëren...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53256

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Zenuw- en spierecho bij SCA3

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Spinocerebellaire ataxie type 3

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: National Ataxia Foundation en Ataxia UK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Echo, Spier, Spinocerebellaire ataxie type 3, Zenuw

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Zenuwecho:

- Cross-sectional areas van de nervus medianus, nervus ulnaris, nervus radialis superficialis, nervus tibialis en nervus suralis.

Spierecho:

- Spiervolume, fasciculaties en echo-intensiteit van de musculus geniohyoideus, digastricus, masseter, sternocleidomastoideus, trapezius, biceps brachii, flexor carpi radialis, interosseus dorsalis I, rectus abdominis, rectus femoris, tibialis anterior, en gastrocnemius (mediale kop).

Secundaire uitkomstmaten

Zenuwgeleiding:

- Sensory nerve action potential (SNAP) amplitudes en geleidingssnelheden van de nervus medianus, ulnaris, radialis superficialis en suralis.
- Compound muscle action potential (CMAP) amplitudes, motorische geleidingssnelheden en distale motore latentietijden van de nervus medianus, ulnaris en tibialis.

Plasma neurofilament light chain concentratie.

Klinische maten / vragenlijsten:

Scale for the Assessment and Rating of Ataxia (SARA), SCA Functional Index (SCAFI), Total Neuropathy Score clinical version, muscle cramp scale (MCS), Cramps Disability Scale (CDS), Friedreich Ataxia Rating Scale Activities of Daily Living (FARS ADL), cerebellar cognitive affective syndrome (CCAS) scale, EQ-5D-5L, Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9), Fatigue Severity Scale (FSS), International Restless Legs Scale (IRLS), Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Patient-Reported Outcome Measure of Ataxia (PROM-Ataxia), Personal Questionnaire (PQ), Goal Attainment Scale (GAS), Utrechtse Coping Lijst (UCL-P), Utrechtse Proactieve Coping Competentie Lijst (UPCC) and Neuropathic Pain Scale (NPS).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinocerebellaire ataxie type 3 (SCA3) is een progressieve multisysteemziekte die de kwaliteit van leven van patiënten ernstig beïnvloedt. Behalve degeneratie van cerebellum, hersenstam, ruggenmerg en basale kernen wordt de ziekte gekenmerkt door uitgebreide betrokkenheid van het perifere zenuwstelsel (PZS) in de vorm van de dorsale ganglia, perifere zenuwen en motorische voorhoorncellen. Degeneratie van deze structuren leidt niet alleen tot hinderlijke klachten die het dagelijks leven en de kwaliteit van leven van patiënten nadelig beïnvloeden (bijv. spierkrampen, pijn, tintelingen, hypesthesie en spieratrofie), maar draagt ook in belangrijke mate bij aan de ernst van de sensore ataxie en versnelt daarmee de progressie van ataxie in het algemeen. Desalniettemin heeft de overgrote meerderheid van onderzoeken naar mogelijke biomarkers zich tot op heden gericht op het centraal zenuwstelsel, met name MRI-volumes van het cerebellum en de hersenstam en eiwitconcentraties in liquor. Geïnspireerd door het gebrek aan PZS-markers en de uitgebreide toepassing van zenuw- en spierecho bij patiënten met neuromusculaire aandoeningen in ons ziekenhuis, zullen we in deze studie onderzoeken of deze beeldvormende technieken betrouwbare diagnostische en monitoring biomarkers van PZS-betrokkenheid kunnen opleveren in SCA3.

Een aanvullend onderdeel van deze studie is gericht op het onderzoeken van de

toepassing van de Goal Attainment Scale (GAS), een alternatieve klinische uitkomstmaat, binnen deze specifieke patiëntenpopulatie. Hierbij zullen we de correlatie van GAS met andere klinische metingen die in deze studie worden verkregen verkennen, evenals het evalueren van de associaties tussen de patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten die in deze studie zijn verkregen en passieve en proactieve coping strategie.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of zenuw- en spierecho gebruikt kunnen worden als betrouwbare diagnostische en monitoring biomarkers van PZS-betrokkenheid in SCA3. Specifiek zullen we evalueren:

- 1) Of zenuw- en spierecho in staat zijn om adequaat te differentiëren tussen SCA3-mutatiedragers en gezonde controles zonder neuropathie of myopathie (d.w.z., of deze technieken zouden kunnen dienen als diagnostische biomarkers van PZS-degeneratie).
- 2) Of zenuw- en spierecho in staat zijn om al afwijkingen te detecteren in pre-atactische SCA3-mutatiedragers.
- 3) Of zenuwecho in staat is om al afwijkingen te detecteren in individuen zonder elektrofysiologische tekenen van zenuwdisfunctie.
- 4) Of afwijkingen bij zenuw- en spierecho correleren met de ernst van de ataxie, ziekteduur, ADL, patiëntgerapporteerde kramp en neuropathiescore, cognitieve disfunctie, kwaliteit van leven, vermoeidheid, stemming, ernst van restless legs klachten, slaapkwaliteit en PROM-Ataxia score.
- 5) Of afwijkingen bij zenuw- en spierecho correleren met plasma neurofilament light chain concentraties, wat een marker is van schade aan grote gemyeliniseerde axonen.
- 6) Of zenuw- en spierecho in staat zijn om verandering te detecteren bij een follow-up bezoek na 1 jaar (d.w.z., of deze technieken zouden kunnen dienen als monitoring biomarkers van PZS-degeneratie).
- 7) Of de *Goal Attainment Scale* een geschikt en toepasbaar meetinstrument is bij patiënten met SCA3 en wat relevante aandachtspunten voor het gebruik hiervan zijn voor toekomstige medicatie trials.
- 8) Of er een relatie is tussen de coping strategie van een patiënt en de resultaten van patient gerapporteerde uitkomstmaten (zoals EQ-5D-5L, PHQ-9 en PROM-ataxia)

Onderzoeksopzet

Prospectieve longitudinale studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers bestaat uit twee bezoeken aan het Radboudumc. Alle

metingen kennen een verwaarloosbaar risico.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

SCA3:

(1) Volwassenen met (2) een genetisch bevestigde SCA3-mutatie (het volledige klinische spectrum: van preklinische mutatiedragers tot matig/ernstige ataxie) en (3) in staat en bereidwillig om informed consent te geven.

Gezonde controles:

Voor leeftijd en geslacht geselecteerde gezonde controles (zonder voorgeschiedenis van neurologische aandoeningen), in staat en bereidwillig om informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere aandoeningen die zijn geassocieerd met neuropathie (zoals diabetes mellitus, behandeling met cytostatica, alcoholabusus, inflammatoire neuropathie, erfelijke neuropathie etc.) en myopathie (zoals inflammatoire/immuungemedieerde myopathie, metabole myopathie, toxische myopathie, spierdystrofie, myotonie etc.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-10-2023

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-07-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-10-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL84104.091.23