

Kwantitatieve beeldvorming van cervicale spinale structuren van gezonde participanten en patiënten met cervicale discus degeneratie - de DISC pilot studie

-

Gepubliceerd: 21-06-2023 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

De studie zal bestaan uit 3 delen. Deel 1: Primair: het evalueren van de haalbaarheid en geven van referentiewaarden voor kwantitatieve MRI sequenties van cervicale spinale structuren bij gezonde vrijwilligers en patiënten met symptomatische CDDD....

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53351

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kwantitatieve beeldvorming cervicale spinale structuren (DISC pilot studie)

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Cervicale Discus degeneratie, Cervicale Hernia

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Cock Hadders Subsidie (NF Simoes de Souza). Deze subsidie geldt als aanvulling op de MD/PhD bench fee van het UMCG aan NF Simoes de Souza.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cervicale wervelkolom, Kwantitatief, MRI, Spinaal

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deel 1 is om de haalbaarheid en reproduceerbaarheid van de MRI sequenties te testen bij gezonde vrijwilligers en patiënten met symptomatische CDDD. De kwantitatieve MRI zal gebruikt worden om de cervicale tussenwervelschijven, zenuwwortels en ruggenmerg te beoordelen. De cervicale niveaus C4-5 t/m C7-Th1 zullen gescand worden (hier is voor gekozen, aangezien een hernia bijna nooit voorkomt op niveau C3-4 of hoger). In gezonde participanten zullen deze 4 niveaus gescand worden. Patiënten met symptomatische CDDD kunnen mono-level of two-level compressie hebben van spinale structuren. Bij patiënten met mono-level zal het niveau van maximale compressie gescand worden, het niveau eronder (controle) en niveau C1-2 (controle). Bij patiënten met two-level compressie zullen beide compressie niveaus gescand worden en niveau C1-2 (controle).

De volgende parameters zullen berekend worden:

-Z-DTI: Fractional anisotropy (FA-metric)

-ASL: *M obtained after transit time (TI) for labelled-blood and unlabelled

blood

-DSC: relative spinal cord blood volume (rSCBV), relative oxygen extraction fraction (rOEF), mean transit time (MTT)

-DCE: k-trans (transfer constant)

-TMRE: stiffness and fluidity

-SyMRI: PD, T1, T2

Het primaire doel van deel 2 is om een mogelijk verband aan te tonen tussen kwantitatieve MRI sequenties (zie hierboven) en klinische uitkomstmaten. Voor patiënten met radiculopathie op basis van symptomatische CDDD zal hiervoor primair de Neck Disability Index (NDI) gebruikt worden, voor patiënten met myelopathie de modified Japanese Orthopaedic Association scale (mJOA) en voor patiënten met radiculo-myelopathie de NDI en mJOA.

Het primaire doel van deel 3 is om te kijken of er een mogelijk verband bestaat tussen baseline kwantitatieve MRI sequenties (zie hierboven) en chirurgische behandeling na 6 maanden follow-up. Naast bovenstaande MRI parameters zullen ook behandelings karakteristieken verzameld worden (conservatief/chirurgisch, in geval van chirurgie het type operatie, duur van operatie, opname duur, mogelijke complicaties).

Secundaire uitkomstmaten

Secundair zullen in deel 1 de volgende groepen met elkaar vergeleken worden met betrekking tot baseline kwantitatieve MRI parameters (zie primaire onderzoeksvariabelen deel 1 voor specificatie parameters): patiënten met

radiculopathie op basis van CDDD versus gezonde participanten, patiënten met myelopathie versus gezonde participanten, patiënten met radiculo-myelopathie versus gezonde participanten. Daarnaast zullen de kwantitatieve MRI parameters vergeleken worden binnen de totale groep patiënten met symptomatische CDDD. Ook zal mate van ruggenmergcompressie op conventionele MRI vergeleken worden met kwantitatieve MRI parameters in de groep patiënten met myelopathie of radiculo-myelopathie. Hier is voor gekozen, omdat alleen de mate van ruggenmergcompressie goed gemeten kan worden op conventionele MRI.

In deel 2 zal gekeken worden of er een verband bestaat tussen baseline kwantitatieve MRI sequenties (zie primaire onderzoeksvariabelen deel 1 voor specificatie parameters) en klinische uitkomst op basis van de Visual Analogue Scale (VAS) voor arm pijn, VAS-neck, Nurick grade, EuroQol 5-Dimension 5-Level (EQ-5D-5L), en Work Ability Single item (WA-SI) in patiënten met symptomatic CDDD. Dit zal als test voor robustheid van de primaire uitkomstmaat dienen.

Secundaire uitkomstmaten dus:

- VAS-arm
- VAS-neck
- Nurick
- EQ-5D-5L
- WA-SI

In deel 3 zal gekeken worden of baseline kwantitatieve MRI parameters (zie

primaire onderzoeksvariabelen deel 1 voor specificatie parameters) correleren met klinische uitkomstmaat getest op 6 maanden follow-up (NDI, mJOA, VAS-arm, VAS-neck, Nurick, EQ-5D-5L, WA-SI) bij patiënten met symptomatische CDDD. Daarnaast zullen baseline kwantitatieve MRI parameters vergeleken worden met dezelfde parameters gemeten op 6 maanden follow-up.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cervical degenerative disc disease (CDDD) wordt veroorzaakt door degeneratie van de tussenwervelschijf en gewricht en kan leiden tot compressie van spinale structuren zoals de zenuwwortel en het ruggenmerg. Wanneer compressie optreedt kunnen patiënten symptomen ervaren (symptomatische CDDD) van radiculopathie (bij compressie zenuwwortel), myelopathie (bij compressie ruggenmerg) of radiculo-myelopathie (bij compressie van beide). Dit geeft voornamelijk pijn, maar kan ook tot neurologische uitval leiden, en in het ergste geval blaas en darm problemen. Daarnaast is voorspeld dat de incidentie van symptomatische CDDD zal stijgen gedurende komende jaren door de vergrijzing.

Het stellen van de operatie-indicatie bij patiënten met symptomatische CDDD is afhankelijk van de symptomen van de patiënt in combinatie met beeldvorming op reguliere MRI. Echter geeft reguliere MRI visuele informatie over de locatie en mate van discus degeneratie en compressie van spinale structuren, waarin de interpretatie van de beelden kan verschillen. Ook is aangetoond dat de mate van discus degeneratie en compressie van spinale structuren niet correleert met de ernst van symptomen van de patiënt, dan wel klinische uitkomst tot op 2 jaar na een eventuele operatie. Al met al kan de huidige standaard, gebruik makend van reguliere MRI, niet goed voorspellen of een operatie de patiënt gaat helpen. In dit onderzoeksprotocol zullen we de toevoeging van niet-invasieve kwantitatieve MRI sequenties aan reguliere MRI onderzoeken.

Kwantitatieve MRI is een opkomend fenomeen en zou als supplement zou kunnen dienen naast reguliere MRI. Kwantitatieve MRI omvat het directe meten van weefsel karakteristieken om zo een maat en getal te geven aan de visuele informatie op reguliere MRI. Deze nieuwe sequenties zijn veelbelovend, aangezien ze niet-invasief zijn en mogelijk objectieve afkapwaarden zouden kunnen ontwikkelen om de ernst van discus degeneratie en compressie van spinale structuren vast te stellen.

Een van de meest onderzochte kwantitatieve MRI technieken is diffusie tensor imaging (DTI). Door middel van deze techniek kunnen micro structurele veranderingen in weefsel gedetecteerd worden. Tegenwoordig bestaat er ook gezoomde-DTI (z-DTI), welke nog een betere beeldkwaliteit geeft. Daarnaast, aangezien cervicale spinale structuren goed doorbloedt zijn en deze doorbloeding gecompromitteerd kan raken door compressie, is het interessant om de perfusie te meten. Dit kan middels endogene perfusie technieken zoals arterial spin labelling (ALS), alsmede perfusie technieken met contrast zoals susceptibility contrast (DSC) en dynamic contrast enhanced (DCE). Met deze technieken kan de mate van ischemie en hypoxie van weefsel gemeten worden. ASL is twee keer eerder in onderzoeksverband gebruikt om doorbloeding van het ruggenmerg te meten. Daarnaast is aangetoond dat DSC geschikt was om doorbloeding te meten in gezonde vrijwilligers en patiënten met ruggenmergcompressie. Ook is DCE een keer getest in om de tussenwervelschijven in de lumbale wervelkolom te meten. Er zijn, naar ons beste weten, nog geen studies uitgevoerd die hebben gekeken naar de doorbloeding van de cervicale zenuwwortels (welke gecompromitteerd zijn bij radiculopathie op basis van symptomatische CDDD).

Naast microstructuur en perfusie kunnen ook de mechanische karakteristieken van spinale structuren veranderen door compressie op basis van CDDD. Om deze reden zou het interessant zijn om te kijken naar mechanische eigenschappen zoals stijfheid en elasticiteit van deze spinale structuren, welke gemeten kunnen worden met Tomo-MR-Elastografie (TMRE). Naar ons beste weten is er nog geen studie geweest die TMRE heeft toegepast voor het meten van de cervicale tussenwervelschijf, zenuwwortel of het ruggenmerg en is dit een veelbelovende eerste studie.

Tot slot is MRI beeldvorming tijdrovend en zorgt het toevoegen van extra sequenties alleen maar voor een langere scantijd. Om deze reden zijn er verschillende methoden ontwikkeld om ervoor te zorgen dat deze beeldvorming efficiënter kan plaatsvinden. Een van deze nieuwe methoden is Synthetic MRI (SyMRI). Voordelen van SyMRI zijn een verlaagde scantijd, maar ook de mogelijkheid om kwantitatieve parameters te genereren. SyMRI is een keer onderzocht in de wervelkolom en er werden significante verschillen gevonden tussen tussenwervelschijven met een hogere en lagere hydratatie-status.

Aangezien nog geen enkele kwantitatieve MRI sequentie op zichzelf staand de gouden standaard bleek in eerdere studies denken wij dat een combinatie van bovenstaande metingen wellicht nodig gaat zijn voor klinische toepassing. Het doel van deze studie is om een multi parametrische benadering te hanteren waarin z-DTI, ASL, DSC, DCE, TMRE en SyMRI gebruikt worden om cervicale tussenwervelschijven, zenuwwortels en ruggenmerg te meten in gezonde vrijwilligers en patiënten met symptomatische CDDD.

Doel van het onderzoek

De studie zal bestaan uit 3 delen.

Deel 1:

Primair: het evalueren van de haalbaarheid en geven van referentiewaardes voor kwantitatieve MRI sequenties van cervicale spinale structuren bij gezonde vrijwilligers en patiënten met symptomatische CDDD.

Hypothese: kwantitatieve MRI sequenties demonstreren haalbaarheid bij herhaalde metingen in gezonde vrijwilligers en patiënten met symptomatische CDDD.

Deel 2:

Primair: het vaststellen van een correlatie tussen kwantitatieve MRI sequenties van cervicale spinale structuren en klinische status van patiënten met symptomatische CDDD. Klinische status zal beoordeeld worden doormiddel van gevalideerde vragenlijsten.

Hypothese: kwantitatieve MRI sequenties van cervicale spinale structuren zijn significant gecorreleerd aan de klinische status van patiënten met symptomatische CDDD.

Deel 3:

Primair: het vaststellen van een correlatie tussen baseline kwantitatieve MRI sequenties van cervicale spinale structuren en operatieve behandeling binnen 6 maanden follow-up bij patiënten met symptomatische CDDD.

Hypothese: baseline kwantitatieve MRI sequenties van patiënten met symptomatische CDDD zijn gecorreleerd aan het wel al dan niet operatief zijn behandeld binnen 6 maanden follow-up.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectieve pilot studie. Er zullen 20 gezonde participanten en 20 patiënten met symptomatische CDDD geïnccludeerd worden.

In deel 1 zal baseline MRI data verzameld worden van conventionele MRI + additionele sequenties z-DTI, ASL, DSC, DCE, TMRE en SyMRI van gezonde participanten en patiënten met symptomatische CDDD. Met de beeldvorming zullen cervicale spinale structuren (tussenwervelschijf, zenuwwortel en ruggenmerg) beoordeeld worden. De totale scan tijd zal ongeveer 40 minuten zijn. Daarnaast zullen 10/20 gezonde vrijwilligers en 10/20 patiënten met symptomatische CDDD een tweede scan ondergaan op een andere dag/tijdstip om reproduceerbaarheid te testen.

In deel 2 wordt een neurologisch onderzoek gedaan bij alle participanten en worden vragenlijsten afgenomen. Dit zijn gevalideerde Nederlandse vragenlijsten die de ernst van symptomen in kaart brengen. Deel 2 zal plaatsvinden alvorens de MRI scan zal worden gedaan en vindt dus plaats tijdens dezelfde studie

visite als deel 1. Zowel gezonde vrijwilligers als patiënten met symptomatische CDDD vullen de vragenlijsten in.

In deel 3 zullen patiënten met symptomatische CDDD een tweede (of derde, afhankelijk van deelname aan reproduceerbaarheids-MRI) studie visite hebben na 6 maanden follow-up. Hierbij zal een nieuwe MRI scan met additionele sequenties gemaakt worden en zullen de patiënten dezelfde vragenlijsten opnieuw invullen. Daarnaast zal worden gekeken of de patiënt chirurgisch of conservatief is behandeld en worden deze gegevens opgeslagen.

Inschatting van belasting en risico

Alle participanten zullen een conventionele MRI + additionele sequenties nodig hebben wat ongeveer 40 minuten zal duren. De meeste MRI sequenties gebruikt in deze studie zijn niet-invasief, waarbij geen ioniserende straling betrokken is. Echter zal voor de DSC en DCE een bolus contrast medium toegediend worden (Dotarem). Zonder bestaande contra-indicaties voor een MRI scan of contrast medium is gezondheid niet at risk. De mogelijke risico's zijn standaard risico's die verband houden met pijn op de injectieplaats van het infuus of hematoom vorming.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Inclusiecriteria gezonde vrijwilligers alsmede patienten met cervicale discus degeneratie:

- Patienten met cervicale discus degeneratie >18 jaar en leeftijd-matched gezonde vrijwilligers
- Voldoende begrip van de gesproken en geschreven Nederlandse of Engelse taal.
- Een door de patiënt ondertekend informed consent formulier.
- Geen contra-indicaties voor MRI scan (bijvoorbeeld door niet MRI-compatibele pacemaker, metale implantaten in het oog, aneursyma clip in het brein, ernstige claustrofobie of bekende zwangerschap).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Weigering van deelname
- Geen begrip van nederlandse of engelse gesproken of geschreven taal
- Contra-indicaties voor MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2023
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-12-2024
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
CCMO	NL83742.042.23