

Het ontrafelen van de vasculaire component in dementie: natuurlijke beloop studie

Gepubliceerd: 02-06-2023 Laatst bijgewerkt: 21-09-2024

Om longitudinale veranderingen in VR te onderzoeken bij patiënten met subjectieve cognitieve stoornissen (SCI), milde cognitieve stoornissen (MCI) en AD-dementie in vergelijking met controles. Om te onderzoeken of VR progressie van de ernst van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53357

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vasculaire aspecten in dementie - deel 2

Aandoening

- Overige aandoening
- Vasculaire hemorragische aandoeningen

Synoniemen aandoening

dementie, ziekte van Alzheimer

Aandoening

hersenaandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Gisela Thier Fellowship 2022

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cerebrale amyloid angiopathie, dementie, functionele MRI, ziekte aan de kleine hersenvaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1) 3T MRI: de amplitude van de BOLD-respons in procentuele signaalverandering

tussen stimulus aan en uit, tijd-tot-piek respons (sec) en tijd-tot-baseline

(sec) na stopzetting van de visuele stimulus, klassieke tekenen van CAA (

intracraniale bloeding, lobaire microbloedingen, subarachnoïdale bloeding en

oppervlakkige siderose) en SVD-markers (aantal kleine subcorticale infarcten en

lacunes, volume van witte stof hyperintensiteiten (WMH's), perivasculaire

ruimten in de basale ganglia en centrum semiovale, aantal en locatie van diepe

microbloedingen en volume grijze stof).

2) Neuropsychologisch onderzoek

3) Baseline kenmerken

4) DNA: APOE * genotype.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebrale amyloïde angiopathie (CAA), een veel voorkomende cerebrovasculaire ziekte van de kleine vaten (SVD), is een vaak (98%) gevonden comorbiditeit bij autopsie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer (AD). De huidige in vivo kenmerken van CAA vertegenwoordigen veranderingen relatief laat in het ziekteproces en laten CAA bij AD vaak onopgemerkt. Recent hebben we ontdekt dat verminderde vasculaire reactiviteit (VR), gemeten met BOLD MRI, na visuele stimulus, een vroege CAA-marker is. In mijn vorige onderzoek (P19.039) gebruikte ik BOLD MRI om verlaagde VR in verschillende stadia van AD te detecteren, waarbij ik aantoonde dat toenemende stadia van AD samenhangen met afnemende VR onafhankelijk van leeftijd, klassieke SVD-markers en atrofie. Bovendien laten onze gegevens zien dat VR geassocieerd is met cognitieve stoornissen. Deze cross-sectionele resultaten laten zien dat verlaagde VR al in de vroege stadia van AD een belangrijke comorbiditeit is met een onafhankelijk effect op de ernst van de ziekte. Daarom is ons doel om het natuurlijke beloop van de achteruitgang van VR te bepalen in zowel controles als (vroege stadium) AD-patiënten om het AD ziekteprogressie te monitoren. Dit is een essentiële stap om te helpen bij de ontwikkeling en toepassing van een effectieve behandeling, aangezien wordt verwacht dat CAA AD-pathologie kan veroorzaken of verergeren.

Doel van het onderzoek

Om longitudinale veranderingen in VR te onderzoeken bij patiënten met subjectieve cognitieve stoornissen (SCI), milde cognitieve stoornissen (MCI) en AD-dementie in vergelijking met controles. Om te onderzoeken of VR progressie van de ernst van de ziekte (cognitieve achteruitgang) over een periode van 3 jaar voorspelt en om te onderzoeken of verminderde VR bij baseline een toenemende ernst van andere MRI-markers voor AD- en SVD-markers bij follow-up voorspelt.

Onderzoeksopzet

Een longitudinale observationele case - controle studie

Inschatting van belasting en risico

Dit is een niet-therapeutisch groepsgerelateerd onderzoek bij alleen wilsbekwame proefpersonen. Om het doel van de studie te bereiken zijn AD-patiënten nodig. Vasculaire reactiviteit heeft het potentieel om de rol van de vasculaire aspecten bij AD te bepalen. De risico's van dit onderzoek zijn minimaal (risico van het dagelijks leven), omdat er geen gevolgen zijn voor de

gezondheid van de deelnemer. Wij zullen de belasting tot een minimum beperken. Het onderzoek zal bestaan uit een MRI-scan van 60 minuten, een neuropsychologisch onderzoek van 1 uur en het verzamelen van 2 ml speeksel (indien nog niet verzameld bij baseline).

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een

proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen. Voor dit onderzoek zijn er drie verschillende routes voor inclusie. Inclusiecriteria voor elke groep afzonderlijk worden hieronder weergegeven:

1. Deelnemers die deelnamen aan onze vorige CASCADE-studie (P19.039).

* In staat informed consent te geven (zie bijlage)

2. Patiënten die minder dan een jaar geleden de geheugenkliniek van het Leids Universitair Medisch Centrum/Haaglanden MC hebben bezocht

- Gediagnosticeerd met (gemengde) waarschijnlijke AD
- Gediagnosticeerd als MCI
- Gediagnosticeerd als dwarslaesie
- Leeftijd tussen 50-90 jaar
- In staat informed consent te geven (zie bijlage)

3. Controle controle deelnemers

- Gezonde volwassenen zonder geheugenklachten
- Leeftijd tussen 50-90 jaar oud
- In staat informed consent te geven (zie bijlage)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een mogelijke deelnemer die aan één van onderstaande criteria voldoet zal worden geëxcludeerd. Voor dit onderzoek zijn er drie verschillende routes voor inclusie. Exclusie criteria voor elke groep afzonderlijk worden hieronder weergegeven:

1. Deelnemers die deelnamen aan onze vorige CASCADE-studie (P19.039).

* Geen MRI bij vorige CASCADE studie (P19.039)

2. Patiënten die minder dan een jaar geleden de geheugenkliniek van het Leids Universitair Medisch Centrum/Haaglanden MC hebben bezocht

-Contra-indicaties voor MRI:

- Claustrofobie
- Pacemakers en defibrillators
- Zenuw stimulators
- Intracraniële clips
- intraorbitale of intraoculaire metalen fragmenten
- Gehoor implantaten
- ferromagnetische implantaten
- Hydrocephaluspomp
- Spiraaltje (niet alle typen)

- Permanente make-up
- Tatoeages boven de schouders (niet allen)
- Specifieke contra-indicaties voor fMRI:
 - Epilepsie in afgelopen jaar
 - niet corrigeerbare visuele schade
- MMSE < 19 punten (op moment van screening of tot maximaal 6 maanden terug op de geheugenpoli)
- Ernstige fysieke beperking (rolstoelafhankelijk)
- leeftijd boven 90

3. gezonde controle deelnemers

- Contra-indicaties voor MRI
 - Claustrofobie
 - Pacemakers en defibrillators
 - Zenuw stimulators
 - Intracraniele clips
 - intraorbitale of intraoculaire metalen fragmenten
 - Gehoor implantaten
 - ferromagnetische implantaten
 - Hydrocephaluspomp
 - Spiraaltje (niet alle typen)
 - Permanente make-up
 - Tatoeages boven de schouders (niet allen)
- Specifieke contra-indicaties voor fMRI:
 - Epilepsie in afgelopen jaar
 - niet corrigeerbare visuele schade
- MMSE < 19 punten (op moment van screening of tot maximaal 6 maanden terug op de geheugenpoli)
- Ernstige fysieke beperking (rolstoelafhankelijk)
- leeftijd boven 90

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-09-2023
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL83653.058.23