

Longitudinale beeldvorming met ultra hoge veldsterkte bij de ziekte van Parkinson: Het in kaart brengen van het ziektebeloop

Gepubliceerd: 20-12-2018 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het primaire doel van deze studie is het vaststellen van vroege 7T MRI veranderingen bij patiënten met de ziekte van Parkinson in vergelijking met een gezonde controle groep. Op basis van deze verschillen hopen we een diagnostisch profiel te kunnen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54720

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRACK-PD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Stichting de Weijerhorst

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, Subtypen, Ultra-high field, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zijn de structurele en functionele verschillen op een 7T ultra-high field MRI tussen patiënten met de ziekte van Parkinson en gezonde controles. Hierbij zullen we onder andere gebruik maken van kwantitatieve methodes, omdat we hiermee kleinere structurele en anatomische verschillen kunnen vaststellen dan met de kwalitatieve MRI technieken. Ons doel is om een diagnostisch profiel vast te stellen, gebaseerd op MRI karakteristieken, welke Parkinson patiënten kan onderscheiden van gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Een secundaire uitkomstmaat zal de detectie van verschillen in MRI karakteristieken zijn tussen verschillende klinische subtypes van de ziekte van Parkinson. We willen het klinische fenotype, genetische kenmerken en de progressie van symptomen correleren aan functionele en structurele MRI veranderingen. Hiervoor is een longitudinale follow-up nodig, waarbij we inzichtelijk kunnen maken of de mate van progressie van klinische symptomen gerelateerd is aan bepaalde MRI kenmerken. Onze intentie is om op basis van deze kenmerken een prognostische model te ontwikkelen, waarbij we het ziektebeloop van de individuele patiënt (gedeeltelijk) kunnen voorspellen op basis van MRI karakteristieken.

Tevens willen we onderzoeken of de detectie van brain-enriched microvesicle

miRNAs in serum Parkinson patiënten kan onderscheiden van gezonde proefpersonen en dus zou kunnen functioneren als serum biomarker.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Parkinson is na M. Alzheimer de meest voorkomende neurodegeneratieve aandoening. Het wordt gekenmerkt door zowel motorische als niet-motorische symptomen, zoals neuropsychiatrische klachten en autonome disfunctie. De diagnose wordt momenteel gesteld op basis van de klinische symptomen en de progressie van deze symptomen over de tijd. Echter kan de vroege diagnose van de ziekte van Parkinson soms lastig zijn en wordt het vaak niet direct herkend. De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor de MRI als potentieel diagnostisch middel bij de ziekte van Parkinson. Er zijn een aantal vroege MRI karakteristieken ontdekt, welke mogelijkheden bieden om Parkinson patiënten van gezonde controles te onderscheiden op basis van kenmerken op de beeldvorming. Vooralsnog is de sensitiviteit en specificiteit van deze kenmerken echter nog onvoldoende om hierop in de praktijk te kunnen concluderen of iemand wel of geen M. Parkinson heeft.

De laatste jaren is er tevens steeds meer aandacht voor de heterogene aard van de ziekte van Parkinson. Er bestaat niet alleen een groot verschil in de mate van motore klachten, maar ook in de ernst van bijvoorbeeld cognitieve en autonome problemen. Tevens tonen sommigen patiënten een veel snellere ziekteprogressie dan andere en reageert niet iedereen even goed op medicamenteuze behandeling. Om die redenen hebben verschillende onderzoekers geprobeerd om patiënten met de ziekte van Parkinson onder te verdelen in bepaalde klinische subtypes. De gedachte is dat de verschillende subtypes mogelijk beïnvloed worden door zowel genetische, als ook omgevingsfactoren. Echter is de onderliggende etiologie van deze klinische verschillen nog steeds onduidelijk en kunnen we niet voor de individuele patiënt voorspellen hoe het ziekte beloop er ongeveer uit zal komen te zien. Uit eerdere studies is echter naar voren gekomen, dat Parkinson patiënten met verschillende motorische subtypen, ook verschillende MRI karakteristieken tonen. Dit geldt met name voor signaalintensiteit in de substantia nigra. Helaas zijn de meeste studies slechts uitgevoerd in kleine patiëntengroepen en de resultaten zijn vooralsnog niet eenduidig. Op dit moment is het nog onduidelijk in welke mate veranderingen van MRI kenmerken in Parkinson patiënten correleren met het klinische subtype en of bepaalde MRI karakteristieken kunnen voorspellen hoe het individuele ziektebeloop eruit gaat zien. Met deze longitudinale ultra-high field 7T MRI studie, welke gebruik zal maken van een combinatie van verschillende MRI technieken, verwachten wij een belangrijke bijdrage te kunnen leveren aan de ontwikkeling van een onderscheidend MRI patroon voor Parkinson

patiënten. Bovendien verwachten we dat verschillende klinische subtypen van de ziekte van Parkinson ook verschillende MRI kenmerken tonen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het vaststellen van vroege 7T MRI veranderingen bij patiënten met de ziekte van Parkinson in vergelijking met een gezonde controle groep. Op basis van deze verschillen hopen we een diagnostisch profiel te kunnen ontwikkelen, welke de neuroloog kan helpen om de diagnose te stellen.

Daarnaast willen we onderzoeken of verschillende klinische fenotypes van de ziekte van Parkinson, ook verschillende MRI kenmerken tonen. Deze MRI kenmerken zouden we dan kunnen correleren aan het klinische fenotype, genetische kenmerken en ook de mate van progressie van de symptomen over de tijd. Op basis hiervan hopen we een prognostisch model te kunnen ontwikkelen voor de individuele patiënt.

Onderzoeksopzet

We gaan een longitudinale observationele 7T MRI studie uitvoeren in Parkinson patiënten en gezonde controles. Alle proefpersonen ondergaan een 7T MRI bij baseline en vervolgens na 2 en na 4 jaar. Daarnaast worden er bij ieder follow-up moment ook motorische, psychologische, cognitieve en autonome vragenlijsten afgenomen. De motorische functie zal tevens beoordeeld worden middels 3 draagbare bewegingssensoren, welke patiënten tijdens de testdagen zullen dragen (2 op de pols en 1 op de borst). Ten slotte zal er bij baseline en bij de tweede follow-up visit een bloedafname plaatsvinden ten aanzien van DNA diagnostiek naar genetische afwijkingen gerelateerd aan de ziekte van Parkinson en de detectie van brain enriched microvesicle miRNAs. Op basis van deze klinische gegevens zullen de Parkinson patiënten onderverdeeld worden in verschillende klinische subtypes.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers aan dit onderzoek is beperkt. Proefpersonen zullen bij start van de studie, na 2 jaar en na 4 jaar een MRI-scan van de hersenen ondergaan. Voor deze MRI scan is geen aanpassing of pauzering van de medicatie nodig. De scan zal ongeveer 60 minuten duren, waarbij uit eerdere studies is gebleken dat dit een acceptabele tijd is voor deze patiëntengroep. Er zullen alleen patiënten geïncludeerd worden welke geen contra-indicaties hebben voor MRI-onderzoek. Om deze reden zal de procedure veilig zijn. Daarnaast vindt er een jaarlijkse beoordeling plaats van motore, cognitieve, psychologische en autonome klachten tijdens ieder follow-up moment. Deze vragenlijsten nemen enige tijd in beslag, maar vormen verder geen grote belasting. Bovendien zorgen we ervoor dat er gedurende deze testdag voldoende momenten met rust worden ingebouwd. Tijdens de testdag zullen patiënten ook een

drietal bewegingssensoren dragen, welke comfortabel vastgemaakt worden. Dit wordt niet als een risico of belasting gezien. Ten slotte vindt er bij aanvang van de studie en bij de tweede follow-up visit ook een bloedafname plaats in het kader van genetisch onderzoek en de detectie van brain-enriched microvesicle miRNAs. Bij deelname aan deze studie bestaat er voor alle proefpersonen een risico op toevalsbevindingen op de MRI-scan, naar aanleiding van de vragenlijsten of bij de genetische diagnostiek. Patiënten worden hierover op voorhand geïnformeerd en mogen alleen deelnemen aan het onderzoek als zij toestemming geven om geïnformeerd te worden over eventuele toevalsbevindingen.

Er zijn geen directe voordelen voor de deelnemers. Parkinson patiënten kunnen echter mogelijk wel profiteren van een geoptimaliseerde behandeling in de toekomst. Tevens geldt dit voor andere patiënten met de ziekte van Parkinson, welke niet deelnemen aan deze studie, aangezien de resultaten van deze studie gegeneraliseerd kunnen worden naar de hele patiëntengroep.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229 ER
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)

Inclusie criteria voor patiënten met de ziekte van Parkinson:

- 18 jaar of ouder.
- Onlangs gediagnosticeerd met de ziekte van Parkinson volgens de UK Brain Bank Criteria (≤ 3 jaar na diagnose), Inclusie criteria voor gezonde controles:
- Het geslacht en de leeftijd mogen niet significant verschillen van het geslacht en de leeftijd van de Parkinson groep. Of terwijl, het gaat om een op leeftijd en geslacht gematchte controlegroep.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor alle proefpersonen:

- Proefpersonen met contra-indicaties voor de MRI scan, zoals gedefinieerd in het MRI screenings formulier van Scannexus (Appendix E). Hierbij gaat het bijvoorbeeld om proefpersonen met claustrofobie of personen met metalen implantaten zoals pacemakers of bepaalde mechanische hartkleppen welke niet MRI compatibel zijn.
- Gevorderde cognitieve klachten (MoCA < 24) of dementie volgens de DSM V criteria bij aanvang van de studie.
- Personen welke gediagnosticeerd zijn met andere neurodegeneratieve aandoeningen.

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: 02-07-2019
Aantal proefpersonen: 190
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-12-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-05-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL67241.068.18