

Diagnostische en Prognostische Precisie (Algoritme) geneeskunde voor "behavioral variant" van Frontotemporale dementie

Gepubliceerd: 15-01-2021 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

In dit onderzoek, willen we cohorten van verschillende landen combineren om zo:- Een groot retrospectief cohort te vormen waarin eerder veelbelovende biomarkers worden bestudeerd in de sporadic FTD populatie als in de primaire psychiatrische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55267

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIPPA-FTD

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Neurologische aandoeningen NEG
- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

bvFTD en primaire psychiatrische stoornissen, Gedragsvariant van Frontotemporale dementie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: in het kader van JPND

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Frontotemporale Dementie, Gedrag, Primaire Psychiatrische stoornis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ons goal is het bieden van een vroege accurate diagnostiek en informatie over prognose aan patiënten die zich presenteren met op volwassen leeftijd ontstane gedragsveranderingen tussen de 45 en 75 jaar. Dit doen wij middels:

1. Creëren van een diagnostisch algoritme om te differentiëren tussen bvFTD en late onset primaire psychiatrische stoornissen. Dit door gebruik te maken van klinische uitkomstmaten zoals sociale cognitie, beeldvorming, genetische en perifere neurologische markers.
2. Creëren van een prognostische algoritme voor bvFTD en late onset primaire psychiatrische stoornissen door gebruik te maken van klinische uitkomstmaten zoals sociale cognitie, beeldvorming, genetische en perifere neurologische markers.
3. Differentiëren tussen de pathologische FTD subgroepen (FTLD-tau en FTLD-TDP) gebaseerd op verkregen exosomen en cell-free DNA

Secundaire uitkomstmaten

- Mogelijkheid creëren voor patiënt stratificatie, trial design en personalized treatments in de toekomst.
- Creatie van een animatie filmpje, een online precision tool voor zorgverleners

- Het animatie filmpje en de online tool kunnen weer gebruikt worden als communicatie middel naar stakeholders

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gedragsvariant van frontotemporale dementie (bvFTD) is een veel voorkomende oorzaak van "early onset" dementie met heterogeniteit in onderliggende pathologie, genetica en natuurlijk beloop, waarbij een op maat gemaakte aanpak om individuele prognose te voorspellen en gepersonaliseerde behandelingen te ontwikkelen van belang is. bvFTD wordt vaak verward met een primaire psychiatrische stoornis (PPD), die een aanzienlijke vertraging in diagnose veroorzaakt. Anders dan bij de ziekte van Alzheimer, waar inmiddels betrouwbare in vivo biomarkers zijn ontwikkeld, zijn deze voor FTD nog niet beschikbaar. Recent onderzoek besteed voornamelijk veel aandacht aan genetische variant van de FTD. Wij willen graag de niet-familiale vormen van bvFTD (zo'n 80% van alle gevallen) al vroeg in het ziektebeloop onderzoeken om zo het onderscheid tussen beginnende psychiatrische stoornissen en FTD te kunnen maken. Dit resulteert weer in de ontwikkeling van toekomstige relevante interventies en behandelingen. Het creëren van een diagnostisch en prognostisch model van sporadic bvFTD is cruciaal voor het uitvoeren van (toekomstige) precisiegeneeskunde. Accurate diagnostiek naar bvFTD is van belang voor het opzetten van toekomstige trials, terwijl vroege PPD identificatie kan bijdragen aan het op tijd starten beschikbare psychiatrische behandelingen.

Doel van het onderzoek

- In dit onderzoek, willen we cohorten van verschillende landen combineren om zo:
- Een groot retrospectief cohort te vormen waarin eerder veelbelovende biomarkers worden bestudeerd in de sporadic FTD populatie als in de primaire psychiatrische stoornis (PPD) populatie.
 - Onze post mortem door pathologie bevestigde FTD patiënten combineren ter verdere validatie van ontdekkingen gedurende dit onderzoek
 - Een groot prospectief cohort te vormen waarin zowel FTD patiënten als PPD patiënten worden geïnccludeerd om deze eerder genoemde biomarkers te valideren
 - Het voortzetten van inclusies van post mortem materiaal voor pathologische bevestiging bij zowel de FTD als bij de PPD patienten.
 - Statistische modellen zullen worden gemaakt aan de hand van deze studie om zo een diagnostische tool en prognostisch model te ontwikkelen for zowel niet familiale vormen van bvFTD als voor PPD.
 - Als subdoel wordt tevens de onderliggende pathologie bestudeerd van de

sporadic bvFTD groep, hiermee zal uiteindelijk patiënten stratificatie mogelijk zijn.

Onderzoeksopzet

Retrospectief en prospectief cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

de extra MRI en venapunctie zijn normaliter onderdeel van standaard zorg. Er is hier dus dusdanig veel ervaring mee opgedaan, derhalve worden de belasting en risico's minimaal worden ingeschat. De vragenlijsten en testen die onderdeel zijn van de DIPPA-FTD Test batterij worden reeds toegepast in de neurologie en psychiatrie. De combinatie van deze testen en vragenlijsten is echter nieuw. Hiermee kan worden onderzocht welke testen gericht het onderscheid kunnen maken tussen laat ontstane psychiatrie en FTD. De DIPPA-FTD Test batterij bevat ook vragenlijsten die aan de naaste zullen worden voorgelegd. De patient/deelnemer zal hiertoe toestemming voor geven middels het informed consent formulier. De naaste zal toestemming geven middels een aparte informed consent formulier.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

1. Retrospectieve inclusies:

- possible and probable Frontotemporal dementia (FTD) patienten (volgens Rascovsky criteria 2011) of definite niet familiale bvFTD cases
- Late-onset Primaire Psychiatrische stoornissen (onset na 45 jaar); inclusief Major depressive disorder, single/ recurrent/ persistent (ICD 10 F32, 33, 34), Bipolar disorder (ICD 10 F 31), Manic episode (ICD 10 F30), Schizophrenia, schizotypal disorder (ICD 10: F20, F21), Delusional disorder (ICD 10: F22), Schizoaffective disorder (ICD 10: F25) and Obsessive-compulsive disorder (ICD 10: 42) volgens de DSM5 criteria.

Alle hierboven genoemde patienten hebben volgens regulier regionaal protocol (nationale protocol gevolgd) diagnostiek ondergaan en zorg ontvangen, inclusief neuropsychiatrische onderzoeken, neuropsychologisch onderzoek, MRI van het brein en bloed testen. Follow-up heeft tenminste gedurende een jaar plaatsgevonden.

2. Prospectieve klinisch cohort.

Nieuwe patienten worden geïncludeerd die:

- possible en probable bvFTD (volgens Rascovsky criteria, 2011)
- ambiguous cases (verdacht voor bvFTD maar die niet geheel aan de criteria voldoen).
- late-onset Primary psychiatrische stoornis (ontstaan na 45 jaar); inclusief Major depressive disorder, single/ recurrent/ persistent (ICD 10 F32, 33, 34), Bipolar disorder (ICD 10 F 31), Manic episode (ICD 10 F30), Schizophrenia, schizotypal disorder (ICD 10: F20, F21), Delusional disorder (ICD 10: F22), Schizoaffective disorder (ICD 10: F25) and Obsessive-compulsive disorder (ICD 10: 42) volgens de DSM5 criteria.

Alle patienten zullen in "follow-up" worden vervolgd waarbij klinische testen als onderdeel van de standaard zorg. Bij de deelnemers wordt op baseline en na een jaar een additionele bloed(plasma) afname, de DIPPA-FTD test batterij en

een MRI van het brein plaatsvinden.

3. Pathologisch bevestigde inclusies:

De volgende pathologische bevestigde patiënten zullen worden geïnccludeerd: FTD en Primaire Psychiatrische stoornissen (PPD) patiënten van de Nederlandse Hersenbank en de Australian Brain Bank (The Netherlands: FTLDtau, n=40; FTLD-TDP, n=54; schizophrenia n=13; bipolar. disorder n=34; depression, n=40; Australia: FTLD-tau, n=112; FTLD-TDP, n=42; schizophrenia plus matched controls, n=37; depression plus matched controls, n=10).

Gedurende het onderzoek zullen de inclusies en werving van patiënten met FTD, PPD en de "ambiguous" cases die zich registreren bij de Australische dan wel Nederlandse hersenbank worden voortgezet.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Mini-mental State exam (MMSE) score van 18 of lager
- Traumatische hersenletsel
- Drugs of alcohol misbruik
- Ontbreken van geschikte woordvoerder van de patiënt
- Familiaire vorm van bvFTD, gedefinieerd als genetisch of familiale bvFTD
- Patient weigerde genetische screening als onderdeel van standaard klinische zorg

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 09-09-2022

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2023
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	NL72988.029.20