

Het voorspellen van ziektebeloop en -ernst na een demyeliniserend event

Gepubliceerd: 28-07-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het identificeren van prognostische factoren voor ziektebeloop en -ernst, zoals soluble en cellulaire biomarkers, immunologische-, genetische-, radiologische- en omgevingsfactoren.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56618

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROUD 2.0

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Klinisch geïsoleerd syndroom, multiple sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nationaal MS Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Klinisch geïsoleerd syndroom, Multiple sclerose, Prognose, Ziektebeloop

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de prognostische waarde van diverse factoren, zoals soluble en cellulaire biomarkers, immunologische-, genetische-, radiologische- en omgevingsfactoren.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multiple sclerose (MS) is een auto-immuunaandoening die gekenmerkt wordt door inflammatie, demyelinisatie en neurodegeneratie van het centrale zenuwstelsel. De ziekte presenteert zich in het algemeen met een klinisch geïsoleerd syndroom (Clinically Isolated Syndrome / CIS), een eerste episode van symptomen passend bij inflammatoire demyelinisatie. Bij een deel van de CIS-patiënten kan de diagnose MS worden gesteld met behulp van bevindingen op MRI-hersenen/myelum en in de liquor. Bij het optreden van een tweede episode van neurologische uitval op basis van demyelinisatie (schub of relapse) kan de diagnose Clinically Definite MS (CDMS) worden gesteld. Bij de meeste patiënten is er sprake van aanvalsgewijze periodes van neurologische uitval afgewisseld met spontaan (gedeeltelijk) herstel, zogenoemde relapsing-remitting MS (RRMS). Echter, een deel van de patiënten met een doorgemaakte CIS blijft monofasisch. Binnen de groep van patiënten met een diagnose van MS bestaat er duidelijke variatie in beloop, zowel in frequentie, lokalisatie en ernst van schubs, als het optreden van geleidelijke neurologische achteruitgang. In de afgelopen decennia is er veel vooruitgang geboekt wat betreft de prognosestelling van patiënten na een CIS in zowel biomarkers en demografische en klinische factoren. Ondanks deze vooruitgang blijft het moeilijk om na een CIS en bij patiënten met een (vroeg) diagnose van MS het verdere beloop te voorspellen. Daarnaast is nog onduidelijk waarom deze prognoseverschillen in ziektebeloop en -ernst bestaan. Om patiënten zo optimaal mogelijk te kunnen behandelen (middels immuunmodulerende therapie) en te begeleiden is het essentieel mogelijke factoren die het ziektebeloop (kunnen) beïnvloeden te kunnen identificeren.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van prognostische factoren voor ziektebeloop en -ernst, zoals soluble en cellulaire biomarkers, immunologische-, genetische-, radiologische- en omgevingsfactoren.

Onderzoeksopzet

De PROUD-studie 2.0 is een prospectieve en longitudinale observationele cohortstudie naar het ziektebeloop na een CIS op volwassen leeftijd. Het is een voorzetting van de PROUD-studie die in 2006 van start is gegaan (MEC-2006-188). Patiënten die aan de inclusiecriteria voldoen worden benaderd door de behandelend neuroloog. Mondelinge en schriftelijke informatie over de studie wordt aan de mogelijke proefpersoon verleend. Na het verkrijgen van informed consent zullen de standaard jaarlijkse controles in het kader van reguliere zorg worden uitgebreid met extra klinische testen. Daarbij wordt tijdens reguliere bloed- en liquoraftnames gevraagd extra materiaal af te nemen om op te slaan voor de studie. Indien er geen reguliere bloed- of liquoraftnames nodig zijn, wordt patiënt gevraagd om in kader van de studie een afname te doen: dit mag zonder verdere gevolgen geweigerd worden. Data van verrichte MRI-scans wordt opgeslagen. Er vindt geen extra beeldvorming voor de studie plaats. Patiënten krijgen jaarlijks twee tot vijf digitale vragenlijsten opgestuurd. Patiënten en hun klinische gegevens en de verzamelde samples krijgen een unieke code, waar de data onder wordt opgeslagen. Dataverzameling zal via eCRF in Castor plaats vinden worden. We streven naar een lange follow-up van minimaal 5 jaar. Aan het einde van de studie zal opnieuw geëvalueerd worden of een verlenging van de studie aanvullende wetenschappelijke waarde heeft. Er zal tevens een controlegroep worden gecreëerd van gezonde personen, waar eenmalig bloedafname plaats vindt en een digitale vragenlijst wordt afgenomen. Er vindt geen follow-up plaats bij de controlegroep. Het beoogde onderzoek is observationeel van aard en zo opgezet dat het de dagelijkse klinische praktijk volgt. Het zal derhalve niet interfereren met de standaardzorg die nu aan CIS- en MS-patiënten gegeven wordt. Indien patiënten participeren vanuit een wervend centrum, kan worden gevraagd om naast de standaard jaarlijkse controles voor behandeling in eigen ziekenhuis, ook maximaal eenmaal per jaar naar het Erasmus MC te komen voor onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Het is een observationeel onderzoek met daarbij verwaarloosbaar laag risico voor de patiënt. Voor verzameling van zowel de klinische en radiologische gegevens, en voor verzameling van bloed- en liquormonsters, wordt gebruikt gemaakt van de afspraken en puncties die de patiënt vanuit de reguliere zorg reeds moet ondergaan. Daarnaast zullen jaarlijks vragenlijsten worden verstuurd en zal op facultatieve basis minimaal vijf jaar later éénmalig extra op een bloed- en liquoraftname worden gevraagd. Deze vragenlijsten en bloed- en liquoraftname zijn buiten het kader van de reguliere zorg. Indien patiënten participeren vanuit een wervend centrum, kan worden gevraagd om naast de

standaard jaarlijkse controles voor behandeling in eigen ziekenhuis, ook maximaal eenmaal per jaar naar het Erasmus MC te komen voor onderzoek. Er is voor de individuele patiënt geen te verwachten voordeel voor participatie in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De bronpopulatie bestaat uit volwassen patiënten die een CIS hebben doorgemaakt.
Inclusiecriteria:

1. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar;
 2. Doorgemaakte CIS: eerste episode van klachten die wijzen op demyelinisatie van centrale zenuwstelsel;
 3. Inclusie is mogelijk binnen 6 maanden na aanvang van klachten.
- Het maakt hierin geen verschil of er bij inclusie wordt voldaan aan de criteria voor de diagnose MS.
- Of: reeds deelname aan originele PROUD-studie.

De controlegroep bestaat uit volwassen gezonde personen, zoals familieleden en naasten van de CIS-patiënt op de polikliniek neurologie.

1. Leeftijd ≥ 18 jaar en ≤ 65 jaar;
2. Geen voorgeschiedenis van chronische neurologische ziekte of auto-immuunziekte

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige comorbiditeit waarbij op moment van inclusie een levensverwachting van 6 maanden of minder is.
2. Alternatieve diagnose als infectie of systemische ontstekingsziekte als etiologie van demyelinisatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2022
Aantal proefpersonen:	450

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-07-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL79673.078.21