

Cerebrovasculaire dysfunctie bij patiënten met de ziekte van Alzheimer en bij patiënten met een milde cognitieve stoornis.

Gepubliceerd: 30-05-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

De uitgangshypothese voor het onderzoek is gebaseerd op de samenhang tussen vasculaire dysregulatie, neuropathologische veranderingen en afname van hersenfunctie bij de ziekte van Alzheimer (AZ). In de latente fase is vasculaire dysregulatie alreeds...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30568

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cerebrovasculaire dysfunctie bij Alzheimer en milde cognitieve dysfunctie

Aandoening

- Overige aandoening
- Neurologische aandoeningen NEG
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

alzheimer, dementie, milde cognitieve stoornis

Aandoening

cerebrovasculaire dysfunctie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Internationale stichting alzheimer onderzoek ISAO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: alzheimer, cerebrale autoregulatie, cerebrovasculair, neurovasculaire koppeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de belangrijkste onderzoeksvariabelen gerubriceerd per test:

1. Visuele neurovasculaire koppeling

versterking, natuurlijke frequentie, demping en responstijd van de vasculaire respons op een visuele stimulus.

2. Cerebrale autoregulatie

versterking en fase van het regelsysteem als functie vd frequentie

3. polsgolfsnelheid en polsgolflooptijd

4. basale bloedstroom in cerebrale vaten

Vergelijking van deze grootheden tussen de 3 onderzoeksgroepen.

Secundaire uitkomstmaten

uitkomsten van aan het onderzoek voorafgaand poliklinisch verricht

neuropsychologisch onderzoek

uitkomsten van aan het onderzoek voorafgaand poliklinisch verrichte cerebrale

beeldvorming (CT en of MRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hersenfunctie is kritisch afhankelijk van een adequate bloedvoorziening. Cerebrovasculaire dysregulatie (CVD) kan leiden tot dysfunctioneren van de hersenen. Tot voor kort werd verondersteld dat vasculaire factoren geen rol van betekenis spelen bij het ontstaan van de ziekte van Alzheimer. Er zijn echter steeds meer aanwijzingen dat stroornissen in de cerebrovasculaire regulatie een rol kan spelen bij de pathogenese van de ziekte van Alzheimer. Twee controlemechanismen namelijk cerebrale neurovasculaire koppeling (NVC) en cerebrale autoregulatie (CAR) kunnen gestoord zijn.

NVC is een maat voor de verandering in cerebrale bloedstroom als reactie op een externe stimulus (licht, geluid) en CAR is het regelmechanisme dat bij variërende cerebrale perfusiedruk de bloedstroom constant probeert te houden.

Doel van het onderzoek

De uitgangshypothese voor het onderzoek is gebaseerd op de samenhang tussen vasculaire dysregulatie, neuropathologische veranderingen en afname van hersenfunctie bij de ziekte van Alzheimer (AZ). In de latente fase is vasculaire dysregulatie alreeds aanwezig terwijl de patienten nog asymptomatisch zijn.

Daaropvolgend begint de cognitieve functie af te nemen en worden neuropathologische veranderingen manifest. Cerebrovasculaire controle neemt af parallel met afname in cognitieve functie.

Belangrijkste doel van het onderzoek is om NVC en CAR te kwantificeren in AZ en milde cognitieve stoornis (MCS) gebruikmakend van niet-invasieve en niet belastende meetmethoden.

Ook markers voor mogelijke systemische vasculaire afwijkingen (polsgolfsnelheid, polsgolflooptijd) zullen worden bestudeerd.

Metingen zullen worden verricht bij "mogelijke" en "waarschijnlijke" AZ patienten, patienten met een milde cognitieve stoornis en een controle groep.

Het belangrijkste doel is de waarde van cerebrovasculaire testresultaten te evalueren als mogelijke marker(s) voor een vroege diagnose van AZ.

Onderzoekopzet

Het betreft een observationeel onderzoek bij 3 groepen namelijk 20 patienten met mogelijk of waarschijnlijke AZ, 20 patienten met milde cognitieve stoornis en een groep van 20 controles. Bij alle deelnemers zal eenmalig onderzoek worden verricht van cerebrovasculaire en systemische bloedvaten. De uitgevoerde testen zijn visuele neurovasculaire koppeling, cerebrale autoregulatie, polsgolfsnelheid en polsgolflooptijd.

Bij patiënten met de ziekte van Alzheimer zal zoveel mogelijk getracht worden de bepalingen te verrichten voordat specifieke Alzheimer medicatie wordt voorgeschreven. Het gebruik van deze middelen is, om praktische redenen, echter geen absolute contra-indicatie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico voor de deelnemers aan het onderzoek is uiterst beperkt. Ten behoeve van de cerebrovasculaire testen dient de onderzochte rustig op een bed te liggen terwijl verschillende variabelen worden gemeten. Alleen bij de visuele neurovasculaire koppeling dient de deelnemer actief te zijn in de vorm van het kijken naar een visuele stimulus gedurende een periode van 40 seconden, welke wordt afgewisseld met een "ogen dicht" periode van steeds 20 seconden. Deze volgorde wordt dan ongeveer 10 keer herhaald. De metingen zijn niet-invasief, niet belastend en pijnloos.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan
6202 az
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan
6202 az
Nederland

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)

Alzheimer patienten

diagnose alzheimer volgens de DSM-IV criteria voor dementie (American Psychiatric Association, 1994), en de NINCDS-ADRDA criteria (McKhann et al., 1984 : mogelijk, waarschijnlijk)

Aanwezigheid van een informant die minimaal 1 maal per week contact heeft met de patient

Toestemming van de patient tot deelname aan het onderzoek voor de start van het onderzoek.

MCI patienten

Classificatie MCI volgens de criteria voorgesteld door Petersen et al. (1999).

Toestemming van de patient tot deelname aan het onderzoek voor de start van het onderzoek. ;Controles

Toestemming van de deelnemer tot deelname aan het onderzoek voor de start van het onderzoek. Controlepersonen worden gematched op leeftijd, geslacht en opleidingsnivo met de patienten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alzheimer patienten

patienten die bij het begin van de studie in een verzorgingstehuis wonen

patienten die geen betrouwbare informant hebben

patienten met de diagnose vasculaire dementie volgens de NINDS/AIREN criteria (Roman et al., 1993)

aanwezigheid van micro-vasculaire pathologie zoals gedefinieerd op de Fazekas schaal (Fazekas, 1987).

gebruik van psychofarmaca

alcohol/drug misbruik

diabetes

hartziekte

aanwezigheid van hypertensie zal als co-variaat worden beschouwd in de studie;Om

patienten met een stenose (>50%) van extra- en/of intracraniele bloedvaten uit te sluiten zal er een niet-invasief en niet-belastend standaard duplex onderzoek worden uitgevoerd bij alle deelnemers.

patienten zonder een temporaal "doppler window" zullen worden uitgesloten. Over het

algemeen heeft 1 op de 10 mensen geen temporaal doppler window waardoor 22 Alzheimer patiënten gescreend moeten worden om uiteindelijk 20 patiënten als deelnemer aan het onderzoek over te houden.; MCI patiënten
 patiënten die bij het begin van de studie in een verzorgingstehuis wonen
 gebruik van psychofarmaca
 alcohol/drug misbruik
 diabetes
 hartziekte
 aanwezigheid van hypertensie zal als co-variabeel worden beschouwd in de studie; Om patiënten met een stenose (>50%) van extra- en/of intracraniale bloedvaten uit te sluiten zal er een niet-invasief en niet-belastend standaard duplex onderzoek worden uitgevoerd bij alle deelnemers.
 Patiënten zonder een temporaal "doppler window" zullen worden uitgesloten. Over het algemeen heeft 1 op de 10 mensen geen temporaal doppler window waardoor 22 MCI patiënten gescreend moeten worden om uiteindelijk 20 patiënten als deelnemer aan het onderzoek over te houden.; Controle personen
 gebruik van psychofarmaca
 alcohol/drug misbruik
 diabetes
 hartziekte
 Aanwezigheid van hypertensie zal als co-variabeel worden beschouwd.; Controle matching parameters zullen zijn: leeftijd, geslacht en opleidingsniveau.
 Om controles met een stenose (>50%) van extra- en/of intracraniale bloedvaten uit te sluiten zal er een niet-invasief en niet-belastend standaard duplex onderzoek worden uitgevoerd bij alle deelnemers.
 Controles zonder een temporaal "doppler window" zullen worden uitgesloten.
 Over het algemeen heeft 1 op de 10 mensen geen temporaal doppler window waardoor 22 controles gescreend moeten worden om uiteindelijk 20 controles als deelnemer aan het onderzoek over te houden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 01-06-2007
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-05-2007
Soort: Eerste indiening
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	NL15574.068.07