

De relatie tussen eiwitexpressie, ziekteprogressie en klinische verschijnselen bij de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 10-07-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Identificeren van eiwitten in CSF en bloed van Parkinsonpatiënten die geassocieerd zijn met ziekteprogressie en variaties in het klinische fenotype.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Eiwitexpressie bij de ziekte van Parkinson

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

ziekte van Parkinson; bewegingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Parkinson Vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Eiwitexpressie, Liquor cerebrospinalis, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bij alle deelnemers wordt liquor cerebrospinalis afgenomen middels lumbaalpunctie en wordt een venapunctie verricht. Bij de analyse van liquor en bloed is gekozen voor een parallele benadering. Eerder geïdentificeerde eiwitten die gerelateerd zijn aan de ziekte van Parkinson zullen worden gevalideerd in liquor en bloed van Parkinsonpatiënten, patiënten met een ander parkinsonistisch syndroom en gezonde controles met behulp van enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA's) en Western blotting. Bij de Parkinsonpatiënten zal tevens de associatie onderzocht worden tussen eiwitten in liquor en bloed en klinische kenmerken. Daarnaast zullen we state-of-the-art proteomics toepassen om nieuwe kandidaatbiomarkers te identificeren: eiwitten in liquor van acht Parkinsonpatiënten in een vroeg ziektestadium, acht Parkinsonpatiënten in een matig gevorderd ziektestadium, acht Parkinsonpatiënten met een ver gevorderd ziektestadium en 8 gezonde controlepersonen zullen worden geïdentificeerd en gekwantificeerd met stable isotope labelling (iTRAQ) en multidimensional liquid chromatography gekoppeld aan mass spectrometry. De nieuw ontdekte eiwitten zullen hierna worden gevalideerd in zowel liquor als bloed van Parkinsonpatiënten met verschillende ziektestadia en klinische kenmerken, patiënten met andere parkinsonistische syndromen en gezonde controle patiënten om de specificiteit en sensitiviteit van deze potentiële biomarkers

te evalueren.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het diagnostiseren van de ziekte van Parkinson, een ziekte die wereldwijd bij meer dan 4 miljoen voorkomt, kan met name in de beginstadia moeilijk zijn. Hierbij dient onderscheid te worden gemaakt met parkinsonistische syndromen zoals vasculair parkinsonisme, progressive supranuclear palsy (PSP) en multipale systeem atrofie. Eiwitten in CSF en bloed kunnen als biomarkers dienen en de nauwkeurigheid van een vroege diagnose vergroten. Ook kunnen zij het mogelijk maken de ziekteprogressie te monitoren en nieuwe inzichten geven in moleculaire processen die betrokken zijn bij de ziekteprogressie. Hoe de ziekte van Parkinson tot uitdrukking komt, zowel wat betreft klinische symptomen als de snelheid van progressie, verschilt sterk per patiënt. Er is nog weinig bekend over de relatie tussen de snelheid van progressie en de klinische symptomen. Bovendien is vooralsnog onduidelijk of de klinische symptomen het resultaat zijn van verschillende opeenvolgende pathologische processen in het perifere en centrale zenuwstelsel. Specifieke en sensitieve biomarkers kunnen ons inzicht geven in verschillende klinische fenotypes en ziekteprogressie.

Doel van het onderzoek

Identificeren van eiwitten in CSF en bloed van Parkinsonpatiënten die geassocieerd zijn met ziekteprogressie en variaties in het klinische fenotype.

Onderzoeksopzet

cross-sectionele studie

Inschatting van belasting en risico

Voor patiënten zal de procedure voor het onderzoek gecombineerd worden met hun reguliere bezoek aan de polikliniek voor Parkinson en andere bewegingsstoornissen. De studieprocedures voor nieuwe patienten, bestaande uit een venapunctie en een lumbaalpunctie, zullen ongeveer 30 minuten in beslag nemen. Patienten die al langer op de polikliniek voor Parkinson en andere

bewegingsstoornissen onder behandeling zijn, zullen tevens klinisch gekarakteriseerd worden door middel van thuis in te vullen vragenlijsten en een neurologisch en cognitief onderzoek. De totale tijdsduur van de onderzoeken op de polikliniek is ongeveer 1,5 uur. Het invullen van de vragenlijsten thuis duurt ongeveer 2 uur.

Voor controle personen bestaat te procedure uit een algemeen neurologisch onderzoek, cognitieve testen en een venapunctie met een totale duur van ongeveer 90 minuten. Risico's geassocieerd met een venapunctie zijn hematomen en sporadisch infecties. Risico's van een lumbaalpunctie zijn het ontstaan van postpunctionele hoofdpijn, infectie en bloeding. Deze risico's worden geminimaliseerd door de toegepaste punctie procedures.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
1081 HZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
1081 HZ Amsterdam
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)

PATIENTEN

- (1) Patiënten van de polikliniek voor Parkinson en andere bewegingsstoornissen met aanwijzingen voor een parkinsonistisch syndroom, gebaseerd op de aanwezigheid van hypokinesie, bradykinesie, rigiditeit, tremor of houdingsinstabiliteit.
 - (2) patiënten reeds onder behandeling op de polikliniek voor Parkinson en andere bewegingsstoornissen van het VUMC en gediagnostiseerd met de ziekte van Parkinson, MSA, PSP of vasculair parkinsonisme.
 - (3) In staat om het doel van de studie en de studieprocedure te begrijpen en geschreven informed consent te geven.;
- GEZONDE CONTROLE PERSONEN**
- In staat om het doel van de studie en de studieprocedure te begrijpen en geschreven informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

PATIENTEN

- (1) Een voorgeschiedenis van neurologische aandoeningen anders dan een parkinsonistisch syndroom, welke het centraal zenuwstelsel aantasten en waarvan bekend is dat zij de eiwitten in liquor cerebrospinalis beïnvloeden.
 - (2) Gebruik van anticoagulantia of aanwijzingen voor een stollingsstoornis
 - (3) Geïnfecteerde huid over de insteekplaats voor lumbaalpunctie
 - (4) Teken van verhoogde intracraniele druk
 - (5) Niet bereid zijn om te worden geïnformeerd over onverwachte medische bevindingen.;
- GEZONDE CONTROLE PERSONEN**
- (1) Een voorgeschiedenis van neurologische aandoeningen welke het centraal zenuwstelsel aantasten en waarvan bekend is dat zij de eiwitten in liquor cerebrospinalis beïnvloeden.
 - (2) Abnormale bevindingen bij algemeen neurologisch onderzoek
 - (3) Gebruik van anticoagulantia of aanwijzingen voor een stollingsstoornis
 - (4) Geïnfecteerde huid over de insteekplaats voor lumbaalpunctie
 - (5) Teken van verhoogde intracraniele druk
 - (6) Niet bereid zijn om te worden geïnformeerd over onverwachte medische bevindingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-09-2008
Aantal proefpersonen:	282
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2008
Soort:	Eerste indiening
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

CCMO

ID

NL23401.029.08