

Het opsporen van presymptomatische ziekteverschijnselen in patiënten met Spinocerebellaire Ataxie type 6 (SCA6)

Gepubliceerd: 15-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

In dit onderzoek zullen we jaarlijks presymptomatische patiënten onderzoeken om ziekteverschijnselen op te sporen die de onset van de ziekte en daarmee de overgang van het presymptomatische stadium naar de ziekte SCA6 kenmerken. Dit kan mogelijk meer...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35909

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRESKA

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

ADCA, SCA6

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kleine hersenen, Motor gedrag en leren, Presymptomatisch, SCA6

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om presymptomatische ziekteverschijnselen te bepalen maken we gebruik van een aantal gedrags- en motortesten: klassieke delay eyeblink conditioning, prepulse inhibitie, prisma adaptatie test en motor performance (vinger-wijs proef).

We volgen structurele veranderingen in de hersenen door middel van magnetic resonance imaging (MRI) zonder contrastmiddelen. Hierbij zal specifieke de aandacht worden gericht op atrofie in de hersenstam, de pons en het cerebellum.

Correlaties van de MRI-uitslagen met de scores van de gedrags- en motortesten zullen onderzocht worden.

Verder zullen neurologische en klinische onderzoeken worden gedaan (SARA, INAS, SCAFI). Dagelijks functioneren en andere relevante factoren (zoals medicijngebruik) zullen worden onderzocht door middel van vragenlijsten. Scores op klassieke delay eyeblink conditioning, PPI, prisma adaptatie test en vinger-wijs proef zullen worden vergeleken met controles.

Secundaire uitkomstmaten

Correlaties tussen CAG repeat en de scores op klassieke delay eyeblink conditioning, PPI, prisma adaptatie test en vinger-wijs proef.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinocerebellaire Ataxie type 6 (SCA6) is één van de dominant overerfbare ataxiën. Het criterium dat op dit moment worden gebruikt voor het bepalen van de onset van de ziekte is de aanwezigheid van permanente symptomen van ataxie. Vroege symptomen, de zogenaamde presymptomatische verschijnselen, zijn echter vaak al voor de permanente ataxie aanwezig. Dit nodigt uit tot het herformuleren van de tot nu toe gebruikte criteria voor het bepalen van de onset van SCA6.

SCA6 is een erfelijke ziekte die zich gedurende het volwassen leven manifesteert, met een gemiddelde rond de 50 jaar. Het genetische defect is echter al aanwezig vanaf de geboorte. Waarom deze aandoening zich zo laat openbaart is nog steeds onduidelijk.

Door een fout in het DNA wordt er teveel van eenzelfde aminozuur (glutamine) wordt ingebouwd in een eiwit dat onderdeel is van een calcium kanaal. Dit calcium kanaal bevindt zich onder meer in de Purkinjecellen. Het foute eiwit zorgt voor disfunctioneren van het kanaal en leidt uiteindelijk tot celdood in het cerebellum. In latere stadia van de ziekte wordt er dan ook verschrompeling (atrofie) van het cerebellum gevonden op MRI opnames.

Tijdens motor performance, motor leergedrag en motor controle is het cerebellum nauw betrokken bij het aanpassen van bewegingen. In patiënten met cerebellaire ataxie zijn deze functies verstoord en kunnen wij met gedragstesten cerebellaire disfunctie onderzoeken.

SCA6 patiënten die de mutatie dragen, maar nog geen permanente symptomen hebben, worden presymptomatische patiënten genoemd. In deze proefpersonen willen wij de presymptomatische ziekteverschijnselen bestuderen die nog geen klinische symptomen geven, maar mogelijk wel meetbaar met de door ons gebruikte meetinstrumenten.

Er loopt op dit moment al een onderzoek naar motor performance en motor leergedrag in symptomatische patiënten. In deze studie zullen we jaarlijks presymptomatisch patiënten evalueren om de overgang van het presymptomatische stadium naar SCA6 vast te leggen

Het is belangrijk om vroege ziekteverschijnselen op te sporen voor optimale behandeling. Behandeling is het meest effectief als deze in een vroeg stadium van de ziekte gestart wordt, maar moet ook niet te vroeg gestart worden in verband met mogelijke bijwerkingen. Dit maakt herkenning van vroege ziekteverschijnselen en accurate bepaling van onset belangrijk.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zullen we jaarlijks presymptomatische patiënten onderzoeken om ziekteverschijnselen op te sporen die de onset van de ziekte en daarmee de overgang van het presymptomatische stadium naar de ziekte SCA6 kenmerken. Dit kan mogelijk meer duidelijkheid geven in het verloop van SCA6 en maakt een nauwkeuriger bepaling van de onset van SCA6 mogelijk.

We zullen ataxie scores, motor performance, motor leergedrag, PPI en MRI scans van pre-symptomatische patiënten vergelijken met controles.

Hoofddoel is het vinden van vroege ziekteverschijnselen die de onset van ziekte

(permanente ataxie) meer accuraat kunnen bepalen/voorspellen dan klinische evaluatie.

Daarnaast kijken we naar correlaties tussen CAG repeat lengte en vroege ziekteverschijnselen, verstoorde delay eyeblink conditioning en PPI. Dit doen we door de gevonden resultaten bij presymptomatische patiënten te vergelijken met de resultaten van gezonde controles.

Onderzoeksopzet

Patiënten en controles zullen jaarlijks onderzocht worden in een follow-up case-control studie van 10 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan deelname.

Proefpersonen hebben geen direct profijt van deelname aan deze studie, daarom streven wij ernaar de belasting zo laag mogelijk te houden. Ze zullen maar 1x per jaar worden getest en zullen eens in de 3 jaar een MRI ondergaan.

Indien noodzakelijk kunnen we proefpersonen aan huis testen met onze mobiele testunit (de NeurasBus) om follow-up te garanderen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50-60
3015 GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50-60
3015 GE Rotterdam
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)

Patiënten: Personen van 18 jaar en ouder met genetisch bewezen SCA6 zonder klinische symptomen van ataxie

Controles: Gezonde personen van 18 jaar en ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten en controles:

Andere neurodegeneratieve aandoeningen dan SCA6

Andere aandoeningen dan SCA6 die het lopen beïnvloeden

Voorgeschiedenis met psychiatrische aandoening of neurologische ziekte

Doofheid of hoorproblemen

Zwangere vrouwen en personen met andere contra-indicaties voor MRI zullen wel worden geïnccludeerd in de studie, maar zullen geen MRI-onderzoek ondergaan. In het geval van zwangerschap zullen de MRI onderzoeken eromheen worden gepland.

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:	29-09-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2011
Soort:	Eerste indiening
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	ID
CCMO	NL35484.078.11