

MR Beeldvorming bij spinale spieratrofie; een pilot studie voor het identificeren van netwerkveranderingen

Gepubliceerd: 30-01-2013 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Netwerkveranderingen onderzoeken in patienten met SMA met behulp van MR imaging. We zullen de connectiviteit van centrale motor neuronen in SMA patienten vergelijken met ziekte controles (patienten met een myopathie) en gezonde controles aan de hand...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39588

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MR Imaging bij SMA

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

SMA, spinale spieratrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: SMA Expertise Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Imaging, MRI, SMA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) corticale morphologie bij T1 gewogen opnames
- 2) Structurele connectiviteit met behulp van DTI en fibertracking
- 3) Functionele connectiviteit met behulp van resting state- fMRI

Secundaire uitkomstmaten

Structurele en functionele MRI uitkomsten zullen worden gecorreleerd aan en vergeleken met klinische uitkomsten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spinale spieratrofie (SMA) is een ziekte gekarakteriseerd door degeneratie van de α -motor neuronen, axiale en proximale spierzwakte en wordt veroorzaakt door een homozygote deletie van het survival motor neuron (SMN1) 1 gen. Het is de meest voorkomende genetische oorzaak van kindersterfte en het veroorzaakt ernstige beperkingen en morbiditeit in kinderen en volwassenen. Een zeer homoloog SMN2 gen produceert een kleine hoeveelheid van het functionele SMN mRNA in patiënten met SMA, waardoor er een wisselende mate van SMN eiwit tekort is. SMN is belangrijk voor mRNA splicing en axonaal transport, maar het precieze mechanisme dat SMA veroorzaakt, ten gevolge van een te laag SMN eiwit, is onduidelijk.

Recente bevindingen in diermodellen voor SMA suggereren dat een SMN eiwit tekort een abnormale connectiviteit veroorzaakt van α -motor neuronen met de spier ter plaatse van de neuromusculaire overgang en met de sensorische afferenten in het ruggenmerg. Een verminderde connectiviteit van motor neuronen is een belangrijke factor voor het ontstaan van spierzwakte in SMA.

Wij hebben in een recent onderzoek aangetoond dat er een gestoorde neuromusculaire transmissie is in een aanzienlijk percentage van patiënten met SMA, waarmee een verminderde pre- en postsynaptische van de motor neuronen werd bevestigd.

Onze hypothese is dat de verminderde motor connectiviteit in SMA niet beperkt

is tot het perifere motorische neuronen, maar dat deze ook in het centrale motor neuron (de hersenen) kan worden aangetoond. Magnetische resonantie imaging (MRI) is een veelgebruikte techniek om de motor connectiviteit in de hersenen te bestuderen.

Doel van het onderzoek

Netwerkveranderingen onderzoeken in patiënten met SMA met behulp van MR imaging. We zullen de connectiviteit van centrale motor neuronen in SMA patiënten vergelijken met zieke controles (patiënten met een myopathie) en gezonde controles aan de hand van corticale veranderingen en structurele en functionele connectiviteit.

Onderzoeksopzet

Observationele pilot studie in een cross sectionele opzet

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen eenmalig een klinisch onderzoek (vragenlijst (SMA FRS), FVC meting & spiertest) en een MRI ondergaan in het Universitair Medisch Centrum. Er zijn geen directe voordelen voor de patiënt bij deelname.

MRI wordt beschouwd als een veilige beeldvormingstechniek. MRI veroorzaakt geen pijn en er zijn schadelijke korte- of lange-termijn effecten op het menselijke lichaam of psyche beschreven. Risico's bij een MRI zijn gerelateerd aan het gebruik van magnetische golven. Het belangrijkste risico is het magnetische effect op metalen voorwerpen in of op het lichaam. Deze factoren zijn daarom opgenomen in de exclusie-criteria om het risico op deze bijwerkingen uit te sluiten. Een relatief veelvoorkomende bijwerking is misselijkheid en duizeligheid gedurende de scan. Dit zijn voorbijgaande verschijnselen zodra de scan klaar is.

Deze studie maakt MRI scans van de hersenen zonder medische indicatie. Er bestaat een risico op het vinden van toevalsbevindingen die medische opvolging of behandeling behoeven. patiënten zullen hier vooraf uitgebreid over worden ingelicht. Indien er toevalsbevindingen worden gevonden die medische opvolging of behandeling behoeven, zullen de onderzoeker de desbetreffende patiënt naar de juiste specialist verwijzen en begeleiden.

Dit onderzoek geeft met behulp van de nieuwe informatie over motor connectiviteit in de hersenen bij patiënten met SMA meer inzicht in de pathofysiologie van SMA.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1a. SMA patiënten

Patiënten met SMA worden geïnccludeerd aan de hand van de volgende criteria: 1) diagnose met SMA type 2 of SMA type 3, gediagnosticeerd op basis van klinische karakteristieken en bevestigd met een homozygote deletie van het SMN1 gen; 2) toestemming tot deelname gegeven, zowel mondeling als schriftelijk

b. Zlechte controles met een spierziekte

Patienten met een spierziekte worden geïnccludeerd aan de hand van de volgende criteria: 1) een diagnose van een spierziekte (Becker dystrophie, Congenitale myopathie, congenitale myasthenie, etc), diagnose gesteld op basis van klinisch karakteristieken en bevestigd

middels een spierbiopsie en/of genetische test en spierzwakte in een of meerdere ledematen met een MRC graad 1-4; 2) toestemming tot deelname gegeven, zowel mondeling als schriftelijk

c. Gezonde controles zonder diagnose van motor neuron ziekte of spierziekte en toestemming tot deelname gegeven, zowel mondeling als schriftelijk

2. Leeftijd 12 jaar en ouder

3. In staat om studie-informatie voldoende te begrijpen en in staat te begrijpen wat deelname inhoudt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Tracheostoma, tracheostomale beademing, (non-) invasieve beademing

2. Voorgeschiedenis of aanwezigheid van hersenletsel, epilepsie, psychiatrische problemen of andere hersenziekten

3. Gebruik van medicatie die bekend staan om motor neuron ziekte of een spierziekte te mimiceren

4. Aanwezigheid van ernstige slikstoornissen en/of orthopneu

5. Contra-indicatie voor het ondergaan van een 3Tesla MRI (zoals beschreven in de contra-indicaties volgens de afdeling Radiologie)

6. Zwangerschap

7. Geforceerde vitale capaciteit met een verschil van >15% tussen zittende en liggende houding of tekenen van nachtelijke hypoventilatie (terugkerende ochtendhoofdpijn, zweten, orthopneu)

8. Scoliosecorrectiemateriaal in situ, wat niet compatibel is met een 3Tesla MRI

9. Claustrofobie

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 gestopt
(Verwachte) startdatum: 05-03-2013
Aantal proefpersonen: 75
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-03-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-09-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-09-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL41981.041.12