

Het voorspellen van eventueel verlies van denkvermogen met hoog-veld (7T) MRI bij MELAS patiënten. Wat is het effect van diabetes?

Gepubliceerd: 18-08-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Primaire doelen: 1. Optimaliseren en toepassen van multi-parametrische functionele MRI technieken om hersenafwijkingen (hersenbiomarkers) in MELAS patiënten te identificeren. 2. Onderzoeken welke hersenbiomarkers overeenkomen en welke verschillen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

7T MRI in MELAS

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

cognitie, hersenstructuur

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: STW P11-41

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Cognitie, MELAS, Type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Hersenbiomarkers van veranderingen in de hersenen die worden gemeten zijn:

- Kwantitatieve metingen (T1 en T2* relaxatie tijden per voxel),
- Cerebrale doorbloeding (arterial spin labeling, ml bloed/100 g weefsel/min),
- Functionele karakteristieken (in rust en gedurende een taak),

Secundaire uitkomstmaten

Cognitief functioneren (z-scores) gemeten per specifiek cognitief domein:

- Geheugen,
- Mentale snelheid,
- Aandacht en executieve functies
- Visueel en ruimtelijke vaardigheden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mutaties in het mitochondriaal DNA (mtDNA; 37 genen coderend voor 13 eiwitten) kunnen ten grondslag liggen aan ernstige multisysteem (mitochondriale) aandoeningen (MID). Een voorbeeld van een mitochondriale mutatie geassocieerd met een MID is de A naar G transitie op nucleotide 3243 van het mitochondriale gecodeerde transfer RNA leucine 1 (MT-TL1) gen (m.3243A>G). Patiënten die de m.3243A>G mutatie dragen worden sterk geassocieerd met de ontwikkeling van het mitochondriale encephalomyopathie met lactaat acidose en stroke-like episoden (MELAS) syndroom. Naast deze symptomen worden ook cognitieve stoornissen vaak gediagnosticeerd tijdens het ziekteproces, maar ook cerebrale afwijkingen (bijv. hersenatrofie en stroke-like laesies). Naast dit alles, wordt MELAS ook

vaak gerelateerd aan een verhoogde prevalentie van diabetes. Bijna 100 % van alle dragers van de m.3243A > G mutatie ontwikkelen diabetes vóór de leeftijd van 70 jaar. Vergelijkbaar met MELAS, wordt bij diabetes mellitus 2 (DM2) versnelde cognitieve achteruitgang en dementie waargenomen. Cerebrale afwijkingen geassocieerd met DM2 omvatten atrofie, witte stof afwijkingen en silent lacunaire infarcten.

De exacte neuronale mechanismen leidend tot de cognitieve achteruitgang in MELAS en de invloed van diabetes is nog onduidelijk en vergt extra onderzoek. Daarom stellen we een onderzoeksprotocol voor waarin anatomische beelden, CBF en fMRI gegevens worden verkregen met behulp van hoog-veld (7T) MRI in 26 MELAS patiënten met en zonder diabetes. Multi-parametrische hoog-veld MRI stelt ons in staat om functionele, micro-structurele en micro-vasculaire veranderingen in de getroffen hersenen te meten.

Het vaststellen van bepaalde kenmerken van patiënten (bijv. diabetes, m.3243A>G mutatie-lading en MRI biomarkers) die cognitieve stoornissen en dementie vroeg kunnen voorspellen kan leiden tot verdere optimalisatie van de huidige behandeling van deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

1. Optimaliseren en toepassen van multi-parametrische functionele MRI technieken om hersenafwijkingen (hersenbiomarkers) in MELAS patiënten te identificeren.
2. Onderzoeken welke hersenbiomarkers overeenkomen en welke verschillen tussen MELAS patiënten met en zonder diabetes.
3. Bepalen welke hersenbiomarkers geassocieerd zijn met een achteruitgang in het cognitieve denkvermogen in MELAS patiënten door middel van multivariate analyse.

Secundaire doelen:

1. Verkennen van de haalbaarheid om hersenbiomarkers, cognitief denkvermogen en specifieke genetische variaties te linken in DM2 voor een grotere volgende studie..

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De patiënt/proefpersoon heeft zelf geen voordeel van deelname aan dit onderzoek. De belasting van het onderzoek is dat deelname tijd kost. Deelname is eenmalig en hoog-veld (7T) MRI onderzoek duurt ongeveer 60 minuten en

neuropsychologische testen ongeveer 30 minuten. Daarnaast wordt urine afgenomen en tweemaal een glucosebepaling met behulp van een vingerprik uitgevoerd. De totale onderzoekstijd, inclusief voorbereiding, korte vragenlijst en nazorg, zal ongeveer 130 minuten duren. Met uitzondering van de vingerprik, zijn alle metingen niet-invasief en deelnemers met contra-indicaties voor MRI worden al voor aanvang van de metingen uitgesloten van deelname. Daardoor is het risico van deelname aan deze studie verwaarloosbaar klein. Echter kan er wel een risico bestaan dat er bij een deelnemer een toevalsbevinding kan worden gevonden. Mocht dit het geval zijn dan wordt er contact opgenomen de desbetreffende huisarts/specialist en met de deelnemer zelf.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Oxfordlaan 55
Maastricht 6229 EV
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)

Algemeen:

Deelnemers moeten minimaal 18 en maximaal 45 jaar oud zijn en schriftelijk toestemming hebben gegeven.;MELAS patienten:

Drager van m.3243A>G mutatie (bevestigd) en mild MELAS fenotype (vermoeidheid, myopathie en milde bewegingsintolerantie).;Diabetes type 2:

Nuchtere bloed glucosewaarden ≥ 7.0 mmol/l, en/of gebruik maken van glucose-verlagende medicijnen of insuline.;Leeftijd-, geslachts- en opleidingsniveau gepaarde controles:

Geen drager van m.3243A>G mutatie, leeftijd, geslacht en opleidingsniveau van de controle groep mag niet significant afwijken van die van de MELAS groep.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

All groups:

Contra-indicaties voor de MRI scanner zijn: 1) Pacemaker of onderhuidse defibrillator voor het hart, 2) Gehoor- of neurostimulatorapparaat dat niet te verwijderen is, 3) onderhuids medicatie pompje, 5) tatoeage of andere dingen die niet verwijderd kunnen worden en metalen deeltjes bevatten, 6) Metaalsplinters in het oog, 7) (mogelijke) zwangerschap, 8) Claustrofobie, 9) Vaatclips aan de hersenvaten, 10) Kunstgebit dat met magneten op zijn plaats wordt gehouden, 11) Operaties in het verleden, waarbij metalen of kunststof materialen zijn ingebracht.;MELAS patienten:

Andere mitochondriële/neurologische/psychiatrische ziekten/aandoeningen anders dan MELAS. Zwaar fenotype (stroke-like lesions and erge bewegingsintolerantie).;Leeftijd-, geslachts- en opleidingsniveau gepaarde controles:

Any mitochondriële/neurologische/psychiatrische ziekten/aandoeningen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-01-2015
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2015
Soort:	Amendement
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	NL47290.068.14