

Het frontotemporale syndroom bij amyotrofische lateraal sclerose: screen, impact, beeldvorming en pathologisch onderzoek.

Gepubliceerd: 10-04-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Hoofddoelen: 1. De ontwikkeling van een kort cognitief screeningsinstrument voor ALS-patiënten. 2. Het in kaart brengen van de structurele en functionele hersennetwerken van ALS-patiënten met en zonder frontotemporale syndroom, om zo een bijdrage te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44137

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het frontotemporale syndroom bij amyotrofische lateraal sclerose

Aandoening

- Overige aandoening
- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

amyotrofische lateraal sclerose (ALS), motorische voorhoornaandoening

Aandoening

binnen zenuwstelsel aandoeningen: dementie van het frontotemporale type (FTD)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: meerdere fondsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amyotrofische lateraal sclerose, Cognitieve stoornissen, Frontotemporale dementie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Een gevalideerd, kort cognitief meetinstrument voor ALS-patiënten.
2. Verschillen in structurele en functionele hersennetwerken (connectiviteitsmaten) tussen ALS-patiënten met en zonder een frontotemporale syndroom.

Secundaire uitkomstmaten

1. Een schatting van de impact van het frontotemporale syndroom op de patient en de naaste.
2. Een hersenbank met gefenotypeerde ALS patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Amyotrofische lateraal sclerose (ALS) is een dodelijke ziekte, die zowel het centrale als het perifere motorische neuron aantast, waardoor patiënten rolstoel-afhankelijk worden en sterven ten gevolge van respiratoire insufficiëntie, gemiddeld 3 jaar na het begin van de klachten.

De laatste jaren wordt er ook gekeken naar de betrokkenheid van frontotemporale hersengebieden, in ongeveer 50% van de patiënten, leidend tot het frontotemporale syndroom (van lichte cognitieve achteruitgang tot frontotemporale dementie (FTD)). Het frontotemporale syndroom heeft een

negatieve invloed op overleving, het nemen van beslissingen over levensverlengende maatregelen en, mogelijk ook op de relatie tussen de patiënt en zijn omgeving. Hierdoor is het frontotemporale syndroom een belangrijk syndroom om te herkennen. Daarnaast is het belangrijk om ALS-patiënten goed te classificeren, vooral in het kader van klinische trials, en ook voor de interpretatie van genetische en pathologische bevindingen.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelen:

1. De ontwikkeling van een kort cognitief screeningsinstrument voor ALS-patiënten.
2. Het in kaart brengen van de structurele en functionele hersennetwerken van ALS-patiënten met en zonder frontotemporaal syndroom, om zo een bijdrage te leveren aan het ophelderen van de pathofysiologie van ALS.

Secundaire doelen:

1. Schatting geven van de impact van het frontotemporale syndroom op de patiënt en de naaste.
2. Een hersenbank van goed gefenotypeerde ALS-patiënten.

Onderzoekopzet

Stap 1: ontwikkeling van een cognitief meetinstrument voor het frontotemporale syndroom bij ALS-patiënten.

Stap 2: de klinimetrische eigenschappen van het nieuwe meetinstrument onderzoeken.

Stap 3: kwaliteit van leven van patiënten en naasten onderzoeken

Stap 4: Classificatie van patiënten in drie groepen, op basis van het resultaat van het neuropsychologisch onderzoek en een gedragsvragenlijst (ALS-FTD-Q): geen frontotemporaal syndroom, licht frontotemporaal syndroom, ernstig frontotemporaal syndroom/FTD.

Stap 5: bij een deel van de deelnemers (N=102) zal een MRI van de hersenen en een magnetoencefalogram gemaakt worden.

Stap 6: na 6 maanden zal bij deze deelnemers opnieuw een MRI van de hersenen en een MEG gemaakt worden, en zal er opnieuw een neuropsychologisch onderzoek verricht worden (N=102).

Stap 7: neuropathologisch onderzoek na het overlijden, in de subgroep die toestemming voor obductie heeft gegeven.

Inschatting van belasting en risico

Groeps voordelen

Het doel van deze studie is de ontwikkeling van een diagnostische test om het frontotemporale syndroom bij ALS vast te stellen. Voor toekomstige klinische trials, alsmede voor de interpretatie van pathologische en genetische

bevindingen is het wenselijk om het fenotype van ALS-patienten accuraat vast te stellen.

Daarnaast denken we een bijdrage te kunnen leveren aan het ophelderen van de pathofysiologie van ALS, wat nieuwe therapeutische aangrijpingspunten kan opleveren.

Risico's en belasting

In een subgroep worden MRI scans van de hersenen gemaakt. Er is een kleine kans dat er toevalsbevindingen gedaan zullen worden, zoals oude infarcten, menigeomen, vasculaire anomalieën of een tumor. Op het magnetoencefalogram zou mogelijk epileptische activiteit gezien kunnen worden. Indien het een bevinding betreft die onderzocht dient te worden danwel behandeld, zal de patiënt naar een neuroloog doorverwezen worden.

ALS is een dodelijke ziekte met een gemiddelde overleving van 3 jaar na het begin van de symptomen. In de huidige studie worden patiënten tweemaal neuropsychologisch onderzocht en ondergaan zij tweemaal een MRI en MEG. Wij realiseren ons dat deelname aan dit onderzoek tijd kost, en schatten in dat de bezoeken maximaal 7 uur in beslag nemen. Hierbij is de reistijd niet meegerekend.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Leeftijd \geq 18 jaar, Nederlandse taal machtig, een naaste die de Nederlandse taal machtig is en bereid is om de vragenlijsten in te vullen.

Daarnaast moeten ALS patiënten mogelijk, mogelijk-laboratorium ondersteund, waarschijnlijk of zekere ALS volgens El Escorial criteria, inclusief familiale ALS hebben en korter dan 12 maanden klachten. ALS-FTD en gedragsvariant FTD patiënten moeten waarschijnlijk of zekere FTD hebben, volgens Neary criteria en de aangepaste criteria van Rascovsky.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een neurologische of psychiatrische aandoening met cognitieve achteruitgang of gedragsveranderingen. Gebruikt van psychofarmaca. Excessief alcohol gebruik \geq 5 eenheden per dag. Vitale capaciteit $<$ 70% bij inclusie (ALS patiënten), wilsombekwaamheid.

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:	02-07-2013
Aantal proefpersonen:	181
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2014
Soort:	Amendement
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	ID
CCMO	NL42161.018.12