

In vivo beeldvorming van neuroinflammatie in de ziekte van Parkinson: een eerste humane P2X7 receptor PET studie

Gepubliceerd: 20-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het beoordelen van de mogelijkheid van de PET-tracer [11C]SMW139 in het identificeren van de rol van de P2X7-receptor (a cell oppervlakte receptor ge-upreguleerd in actieve microglia) in neuroinflammatie in de Ziekte van Parkinson. Het evalueren van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44519

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

P2X7R-PD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Michael J. Fox Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuroinflammatie, P2X7 receptor, Positron Emission Tomography (PET), Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in [11C]SMW139 binding tussen de patiëntengroep en de controlegroep en daarnaast het bepalen van de optimale tracer kinetische methode voor het kwantificeren van de in vivo binding van [11C]SWM139.

Secundaire uitkomstmaten

Ten tweede zal in de patiëntengroep de [11C]SWM139 binding bepaald worden in de voor de Ziekte van Parkinson relevante hersengebieden. En als laatste wordt er in de patiëntengroep gekeken naar een mogelijke correlatie tussen [11C]SWM139 binding en klinische uitkomstmaten (UPDRS motor score and modified Hoehn & Yahr stadium).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Microglia activatie kan gebruikt worden als indirecte marker om de rol van neuroinflammatie in de pathofysiologie van de Ziekte van Parkinson te beoordelen. In de afgelopen twintig jaar zijn TSPO PET-tracers gebruikt voor onderzoek naar neuroinflammatie bij verscheidene ziektes van het centrale zenuwstelsel. TSPO tracers hebben echter enkele nadelen, zoals intracellulaire lokalisatie van de receptor en een genetisch verschil in bindings potentiaal.

Doel van het onderzoek

Het beoordelen van de mogelijkheid van de PET-tracer [11C]SMW139 in het identificeren van de rol van de P2X7-receptor (a cell oppervlakte receptor

ge-upreguleerd in actieve microglia) in neuroinflammatie in de Ziekte van Parkinson. Het evalueren van het best bruikbare tracer kinetische methode voor het kwantificatie van de binding van deze tracer bij patiënten en gezonde controles.

Onderzoeksopzet

We zullen 5 patiënten met de Ziekte van Parkinson en 5 gezonde controle proefpersonen includeren. We verwachten dat we 14 proefpersonen (7 patiënten en 7 gezonde controles) zullen includeren om van 10 proefpersonen volledig data over te houden. Voor zowel de patiënten als de gezonde controle personen bestaat deze studie uit 3 onderdelen:

1. Polikliniek bezoek voor neurologisch en lichamelijk onderzoek, vragenlijsten en bloedafname
2. MRI scan
3. [11C]SMW139 PET-CT scans met arteriële bloedafname

Onderzoeksproduct en/of interventie

N/A

Inschatting van belasting en risico

De risico's die voor proefpersonen verbonden zijn aan het onderzoek zijn 1) blootstelling aan straling, 2) idiosyncratische reactie op de tracer bij PET-scan, 3) plaatsing van intra-veneuze en intra-arteriële katheters, 4) ongemak tijdens het scannen, 5) bloedafname, 6) toevalsbevinding

1) De [11C]SMW139 PET-CT scans geeft een totale stralingsbelasting van 3 mSv. Dit valt volgens de International Commission on Radiological Protection (ICRP) in risico categorie IIb. Dit is gerechtvaardigd wanneer de stralingsbelasting "directly aimed at the cure or prevention of disease", zoals in het geval van dit protocol.

2) Gebaseerd op de uitgebreide ervaring met PET-tracers in ons centrum, is een idiosyncratische reactie op de veneuze toediening van [11C]SMW139 is niet waarschijnlijk.

3) Intaveneuze en intra-arteriële cannulatie geeft een zeer klein risico op infectie en bloeden. Dit zal worden voorkomen door het gebruik van de juiste technieken en materialen.

4) Het onbeweeglijk stil liggen in de PET en MRI scanner kan leiden tot ongemak of bij sommige patiënten tot gevoelens van angst. De proefpersonen zullen vooraf vertrouwd gemaakt worden met de onderzoek- en scanruimtes. Ons personeel zal beschikbaar zijn om ondersteuning te bieden, angst te verminderen, het comfort van de proefpersonen te optimaliseren en, indien gewenst de proefpersoon uit de scanner te begeleiden.

5) Bijwerkingen van bloedafname worden geminimaliseerd door uitsluiting van

patiënten met een laag hemoglobinewaarde (voor mannen Hb < 8 mmol/liter en bij vrouwen < 7 mmol/liter). Tijdens de gehele PET procedure zal niet meer dan 250ml bloed worden afgenomen.

6) Bij het bloedonderzoek tijdens de screening en bij de MRI-scan kan er een toevallsbevinding worden gedaan. Wanneer zo een nieuwe bevinding consequenties heeft voor de proefpersoon, zal deze bevinding aan de patiënt en de huisarts worden medegedeeld. Indien een proefpersoon dit niet wil, kan hij/zij niet deelnemen aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

Voor gezonde controles:

- Leeftijd tussen 45 en 80 jaar (man/vrouw)
- Algehele goede gezondheid, beoordeeld aan de hand van medische voorgeschiedenis, lichamelijke onderzoek, vitale functies en bloed onderzoek.
- Geen aanwijzingen voor een bewegingsstoornis bij neurologisch onderzoek door een neuroloog of door een arts geïnstrueerd door een specialist in bewegingsstoornissen.;Voor Parkinson patiënten:
- Leeftijd tussen 45 en 80 jaar (man/vrouw)
- Diagnose (idiopathische) Ziekte van Parkinson volgens de UK PD Brain Bank Criteria, met minstens 2 hoofd criteria: rusttremor, bradykinesie of rigiditeit.
- De proefpersoon is stadium *3 volgens de aangepaste Hoehn en Yahr-classificatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Parkinsonisme niet veroorzaakt door idiopathische ziekte van Parkinson, zoals medicatie geïnduceerd, metabole stoornis, encefalitis, vasculair parkinsonisme, atypisch parkinsonisme.
- Voorgeschiedenis met een andere relevante neurologische ziekte of aandoening (bijvoorbeeld een maligniteit of CVA)
- Significante structurele hersen afwijking zoals gezien op een T1 en/of T2 gewogen MRI, niet gerelateerd aan de Ziekte van parkinson
- Bekende ziekte of aandoening dat kan interfereren met onderzoek met radiotracers, met name lever- of nierziektes of een ongecontroleerde diabetes mellitus.
- Chronisch gebruikt van anti-inflammatoire medicijnen, zoals steroïden, NSAIDs, aspirine en paracetamol.
- Eerdere stralingsbelasting waardoor de jaarlijkse cumulatieve dosering meer dan 11 mSv zou worden bij deelname aan deze studie.
- Contra-indicaties voor PET of MRI scans, zoals een metaal voorwerp in het lichaam, claustrofobie, niet 90 minuten stil kunnen liggen of een tremor met significante beweging van het hoofd.
- Geschiedenis van alcohol en/of drugs misbruik.
- Bekende allergie voor lidocaïne (anesthesie bij plaatsing arteriële lijn).
- Bekende allergie (bijvoorbeeld een allergie voor pollen, huisstofmijt, katten of honden)
- Bekende astma;Additioneel voor gezonde controles: verhoogde kans of hereditaire Ziekte van Parkinson door positieve familie anamnese voor deze ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-12-2017
Aantal proefpersonen:	14
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	[11C]SMW139
Generieke naam:	NA

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2017
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	ID
EudraCT	EUCTR2017-002415-33-NL
CCMO	NL62257.029.17