

Intramusculair patroon van vervetting in FSHD gemeten met MRI: Op weg naar de identificatie van ziekte-initiatie en progressie en verbeterde diagnose van ziekte-ernst.

Gepubliceerd: 23-07-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het primaire doel van deze CMO aanvraag is het verkrijgen van follow-up MRI data van de skeletspieren in patiënten met FSHD om de progressie van vetinfiltratie en veranderingen in spiervolume in deze patiënten te onderzoeken over een periode van 3-4...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46124

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intramusculair vervettingspatroon en progressie in FSHD met MRI

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

fascioscapulohumerale musculaire dystrofie, spierziekte FSHD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Friends of FSH research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: facioscapulohumerale musculaire dystrofie, MRI, spiervetvetting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verandering in vetfractie en spiervolume over 3-4 jaar in de onderste extremiteit spieren van mensen met FSHD.

Secundaire uitkomstmaten

1) Het effect van vervetting en STIR/TIRM hyperintensiteit op baseline op de verandering in vetfractie en spiervolume over 3-4 jaar. Om dit te onderzoeken bepalen we eerst het percentage van de spieren die

- * Gemiddelde vervet waren op baseline en volledig vervet zijn na 3-4 jaar
- * Niet vervette spieren op baseline die gemiddelde vervet zijn na 3-4 jaar
- * Niet vervette spieren op baseline die geen vervetting tonen na 3-4 jaar
- * STIR/TIRM hyperintense spieren op baseline die een toename in vetfractie laten zien na 3-4 jaar.

Ook passen een we linear mixed model toe.

2) De uitkomst maten voor het evalueren van het vervettingpatroon zijn

- * Fit kwaliteit (r^2) voor elk model en elke spier
- * Het percentage spieren waarbij model A de beste fit is, model B de beste fit is en model C de beste fit is.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Facioscapulohumerale musculaire dystrofie (FSHD) is een erfelijke aandoening die gekarakteriseerd wordt door progressief verlies van spierkracht. Sinds het DUX4 gen is ontdekt als de genetische oorzaak voor FSHD richt de ontwikkeling van nieuwe therapieën zich op deze genetische afwijking. Echter, om succesvolle therapieën te ontwikkelen en te evalueren is het tevens van belang te begrijpen welk mechanisme de productie van het DUX4 eiwit initieert en moeten we het natuurlijk ziektebeloop in kaart brengen.

Het verlies van spierkracht in FSHD is sterk gecorreleerd met de vervanging van spierweefsel door vetweefsel, spiercelverlies en afname van spiercelgrootte.

Het identificeren waar de vervetting start kan inzicht geven in welke mechanismes verantwoordelijk zijn voor de ziekte-initiatie. Magnetische resonantie beeldvorming (MRI) is een ideale methode om dit te onderzoeken, omdat het de mogelijkheid biedt om kwantitatief het intramusculaire vetpercentage en spiervolume te bepalen in gehele spieren van pees naar pees. Verder, MRI bevindingen in FSHD naar natuurlijk beloop over 4 maanden lijken aan te geven dat zodra vervetting begonnen is, een spier gemiddeld binnen 3.5 jaar volledig vervet is. Deze informatie is klinisch zeer relevant, maar moet bevestigd worden in een langere longitudinale studie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze CMO aanvraag is het verkrijgen van follow-up MRI data van de skeletspieren in patiënten met FSHD om de progressie van vetinfiltratie en veranderingen in spiervolume in deze patiënten te onderzoeken over een periode van 3-4 jaar, door het gebruik van een eerder opgenomen baseline MRI scan in de aTYR1940 studie (NL49110.091.14). Het eerste secundaire doel is het onderzoeken of deze verandering in vervetting en spiervolume verschillen tussen niet vervette spieren vs. wel vervette spieren op baseline en STIR/TIRM hyperintense spieren vs. STIR/TIRM normo-tense op baseline. Het tweede secundaire doel onderzoeken van het intramusculaire vervettingpatroon in de spieren van FSHD patiënten.

Onderzoeksopzet

Observationeel MRI onderzoek om follow-up MRI scans te verkrijgen van de skeletspieren van patiënten met FSHD die 3-4 jaar geleden een MRI van de gehele onderste extremiteit hebben gehad voor de aTYR1940 studie (NL49110.091.14).

Inschatting van belasting en risico

De voorgestelde studie is volledig non-invasief. Hierdoor is de belasting en

risico minimaal. De patiënten ondergaan één MRI scan van maximaal 90 minuten. Patiënten die deelnemen aan deze studie hebben geen direct voordeel, maar rekening houdend met de algemene voordelen die deze studie biedt voor FSHD patiënten in het algemeen kan geconcludeerd worden dat de voordelen opwegen tegen belasting en het verwaarloosbaar risico (NFU document *Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek 2.0*) behorende bij deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein-Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
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)

Genetisch bewezen FSHD

Volwassen (>18 jaar oud)

Al eerder een MRI scan van de onderste extremiteit ondergaan ongeveer 3 jaar geleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contraindicaties voor het ondergaan van een MRI scan (bv. pacemaker, claustrofobie, metaal implanten, metaalsplinters in het oog)

Niet in staat ongeveer 90 minuten op de rug te liggen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-09-2018

Aantal proefpersonen: 9

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL66071.091.18