

Hoge resolutie echografische visualisatie van morfologische veranderingen in de loop van de tijd bij polyneuropathieën: een mogelijke nieuwe test voor behandeling en prognose

Gepubliceerd: 09-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Onderzoeksdoelen: 1. Het bepalen van morfologische veranderingen van de zenuwen, vastgelegd door middel van echografie, bij patiënten met CIAP, CIDP en MMN2. Het bepalen van een gestandaardiseerd HRUS-protocol, waarin de zenuwen met de meest...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47157

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HOPE

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

perifere zenuwbeschading, polyneuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZON MW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: behandeling, behandelingsrespons, polyneuropathie, zenuwechografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Als primaire uitkomstmaten zullen worden gebruikt: echografische afwijkingen (zenuwhypertrofie, fascikel vergroting en hypervascularisatie), klinische bevindingen (patroon en mate van sensibele uitval (Modified INCAT Sensory Sum Score) en spierzwakte (gegradeerd volgen MRC-score en bepaald middels Vigorimetrie)), resultaten van electrodiagnostisch onderzoek, lab-waarden en analyse van liquor en behandelrespons in patiënten welke behandeling krijgen voor hun aandoening. De Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Overall Disability Sum Score (ODSS) en Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) zullen worden bepaald: de R-ODS CIDP bij CIDP en MIDN, de R-ODS MMN bij MMN; bij CIAP zal de Modified Rankin Scale worden gebruikt, omdat de R-ODS nog niet ontwikkeld is voor dit ziektebeeld.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische idiopathische axonale polyneuropathie (CIAP), chronische

inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie (CIDP), multifocale inflammatoire demyeliniserende neuropathie (MIDN) en multifocale motorische neuropathie (MMN) zijn chronische perifere zenuw ziekten met een veel impact op het lichamelijk functioneren. CIDP, MIDN en MMN komen voor bij relatief jonge mensen en de klinische uitvalsverschijnselen hebben een negatief effect op de kwaliteit van leven en geven forse lichamelijke beperkingen. Voor CIAP is momenteel geen behandeling beschikbaar. Corticosteroïden worden gebruikt voor de behandeling van CIDP en MIDN met wisselende resultaten. Voor CIDP, MIDN en MMN worden tevens intraveneuze immunoglobulinen (IVIg) als behandeling gebruikt, welke minder bijwerkingen hebben, maar relatief duur zijn. IVIG wordt volgens standaard schema's gegeven, gebaseerd op standaard protocollen en niet op basis van specifieke patientenkenmerken. Momenteel is niet goed te voorspellen wie op de IVIg behandeling reageert. Hoge-resolutie echografie (HRUS) van de perifere zenuwen bij polyneuropathieën is een zich snel ontwikkelend onderzoeksgebied. Gestandaardiseerde echografische protocollen bieden de mogelijkheid morfologische veranderingen van zenuwen te beoordelen. Enkele studies hebben multifocale verdikkingen van de perifere zenuwen bij patienten met polyneuropathieën aangetoond. Het is echter niet bekend hoe de morfologische veranderingen van de perifere zenuwen in de loop van de tijd zijn en of HRUS deze veranderingen kan detecteren. Daarnaast is het niet bekend of HRUS meerwaarde heeft bij het bepalen van de prognose en het behandelingsresultaat bij patienten CIDP, MIDN, CIAP en MMN. Dit zou eventueel toekomstige behandelbeslissingen kunnen beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksdoelen:

1. Het bepalen van morfologische veranderingen van de zenuwen, vastgelegd door middel van echografie, bij patienten met CIAP, CIDP en MMN
2. Het bepalen van een gestandaardiseerd HRUS-protocol, waarin de zenuwen met de meest discriminerende waarde in het onderscheiden van patienten die reageren op therapie en die niet reageren op therapie.
3. Het bepalen van de additionele waarde van het gestandaardiseerde HRUS-protocol naast klinische en electrodiagnostische parameters in het discrimineren van behandelingsresponsieve patienten en patienten die niet reageren op therapie in een groep met patienten met CIAP, CIDP, MIDN en MMN. Wanneer er een additionele waarde blijkt zal een predictieregel worden opgesteld.

Onderzoekopzet

Aanpak:

Patienten

Patienten met CIAP, CIDP, MIDN en MMN (gediagnosticeerd door neuromusculaire specialisten) van de afdelingen Neurologie van het St. Elisabeth Ziekenhuis Tilburg, UMC Utrecht, het Erasmus MC, UMC Nijmegen en het AMC in Nederland, het

AKW Wien in Oostenrijk en de Universita di Roma Sapienza in Italië komen in aanmerking voor opname in de studie.

Onderzoekspopulatie

Alle nieuw gediagnosticeerde CIAP, CIDP, MIDN en MMN-patiënten en 70 patiënten met CIDP en 60 patiënten met MMN die behandeld worden zullen in de studie worden geïnccludeerd. Alle patiënten krijgen gedurende de studieperiode de standaard behandeling zoals vastgelegd in behandelingsprotocollen voor patiënten met CIDP, MIDN en MMN.

Klinische en echografische onderzoeken

Alle patiënten zullen door een arts neurologisch worden onderzocht waarbij de functie van de n. ulnaris (UN), de n. medianus (MN), de n. fibularis (FN) en de n. tibialis posterior (PT) beiderzijds wordt beoordeeld. Alle zenuwen zullen worden onderzocht op hun motorische en sensorische functies, met behulp van een standaard protocol. De Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) Overall Disability Sum Score (ODSS) en Rasch-built Overall Disability Scale (R-ODS) zullen gebruikt worden als uitkomstmaten (De R-ODS CIDP bij CIDP en MIDN, de R-ODS MMN bij MMN; bij CIAP zal de Modified Rankin Scale worden gebruikt, omdat de R-ODS nog niet ontwikkeld is voor dit ziektebeeld). Voor beoordeling van de klinische conditie zullen MRC-sum score, Modified INCAT Sensory Sum Score en Vigorimetrie worden bepaald.

HRUS en Color Doppler (CD)

Al deze perifere zenuwen worden afgebeeld met een gestandaardiseerd echografie protocol; een lineaire array transducer met een breedband frequentie van 18 MHz zal worden gebruikt.

Met behulp van echografie worden de volgende zenuwen beoordeeld: de supraclaviculaire plexus, de MN bij de pols, onderarm en bovenarm, de UN bij de elleboog en proximaal van de mediale epicondyle, in de bovenarm, onderarm en de pols, FN bij het fibulakopje en de PT proximaal van de mediale malleolus. De n. suralis wordt tpv de enkel onderzocht. Meerdere echografische parameters zullen worden beoordeeld: dwz. zenuw en fascicle grootte, echodensiteit, hypervascularisatie en neurale versus niet-zenuwweefsel. Het echografische onderzoek zal een keer per jaar uitgevoerd worden .

Onverwachte follow-up bezoeken

Hoewel het zelden voorkomt, kunnen patiënten met CIDP, MIDN of MMN exacerbaties doormaken. De patiënten met een acute exacerbatie zullen neurologisch onderzocht en tijdens een exacerbatie zullen de patiënten een extra echografisch en elektrodiagnostisch onderzoek ondergaan, volgens het protocol zoals eerder aangegeven.

Extra echo-onderzoek na 6 maanden bij nieuw gediagnosticeerde CIDP, MIDN of MMN: Bij patiënten waarbij een nieuwe diagnose CIDP, MMN en MIDN wordt gesteld, wordt (behoudens de echo-onderzoeken bij inclusie, na 1 en 2 jaar) na 6 maanden een extra echo-onderzoek verricht. Dit wordt gedaan om een eventueel vroeger

morfologische veranderingen in het zenuwbeeld bij deze patiëntengroep te kunnen beoordelen. Deze gegevens kunnen relevant zijn voor de prognostische waarde van de zenuwecho en de gegevens kunnen worden gemist als bij deze groep patiënten, waarbij een behandeling voor handen is, pas na 1 jaar worden teruggezien.

Optioneel extra EMG na 2 jaar:

Om EMG en echodata met elkaar te kunnen vergelijken bij follow-up kunnen deelnemende centra optioneel een extra EMG bij het follow-up bezoek na 2 jaar laten verrichten. Om de belasting te beperken zal dit een sterk gereduceerd protocol betreffen, waarbij alleen de zenuwen van de meest aangedane arm worden onderzocht.

Validatie-substudie:

Bij 15 patiënten van de HOPE studie zal na het eerste inclusiebezoek een tweede echografie worden verricht door een andere onderzoeker om te bepalen of de metingen vergelijkbaar zijn tussen verschillende onderzoekers (inter-observer variabiliteit). Daarnaast zal bij 5 patiënten na het inclusiebezoek in het UMCU een tweede echografie op een ander echo-apparaat worden verricht in het Elisabeth TweeSteden Ziekenhuis te Tilburg. Bij 5 gezonden proefpersonen in het Elisabeth TweeSteden Ziekenhuis en 5 gezonden proefpersonen in het UMC Utrecht zal tweemaal een echografie worden verricht door verschillende onderzoekers. Daarnaast zal bij 5 gezonden proefpersonen een echografie in het UMC Utrecht worden verricht en een echografie in het Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis op een ander echo-apparaat.

Inschatting van belasting en risico

Klinisch neurologisch onderzoek, labonderzoek en electrodiagnostisch onderzoek zijn onderdeel van de standaard evaluatie van patiënten met een verdenking polyneuropathie. De additionele belasting van patiënten die deelnemen aan het onderzoek bestaan uit het ondergaan van driemaal een echografie (ongeveer 60 minuten), waarbij bij de twee follow-up bezoeken (na 1 en 2 jaar) ook een lichamelijk onderzoek zal worden verricht en voorafgaand een vragenlijst (om de R-ODS te kunnen bepalen) zal worden opgestuurd (in principe digitaal, op verzoek kan deze ook schriftelijk worden opgestuurd). Echografie is een veilig gebleken onderzoekstechniek, welke betrouwbaar, effectief en non-invasief is en over het algemeen goed wordt verdragen.

Extra echo-onderzoek na 6 maanden bij nieuw gediagnosticeerde CIDP, MIDN of MMN: Bij patiënten waarbij een nieuwe diagnose CIDP, MMN en MIDN wordt gesteld, wordt (behoudens de echo-onderzoeken bij inclusie, na 1 en 2 jaar) na 6 maanden een extra echo-onderzoek verricht. Dit wordt gedaan om een eventueel vroege morfologische veranderingen in het zenuwbeeld bij deze patiëntengroep te kunnen beoordelen. Deze gegevens kunnen relevant zijn voor de prognostische waarde van de zenuwecho en de gegevens kunnen worden gemist als bij deze groep patiënten, waarbij een behandeling voor handen is, pas na 1 jaar worden teruggezien.

Optioneel extra EMG na 2 jaar:

Om EMG en echodata met elkaar te kunnen vergelijken bij follow-up kunnen deelnemende centra optioneel een extra EMG bij het follow-up bezoek na 2 jaar laten verrichten. Om de belasting te beperken zal dit een sterk gereduceerd protocol betreffen, waarbij alleen de zenuwen van de meest aangedane arm worden onderzocht.

Validatie substudie:

Bij 20 deelnemers van de HOPE studie zal een tweede echografie worden verricht met een tijdsbelasting van 45 minuten. Daarnaast zal bij 15 gezonden proefpersonen tweemaal een echografie worden verricht met een tijdsbelasting van ongeveer 90 minuten. Bij 5 van de patiënten die aan de HOPE-studie meedoen en 5 gezonde deelnemers wordt 1 echo in het ETZ en 1 echo in het UMC Utrecht verricht, deze deelnemers zullen dus vanwege reistijd meer tijd kwijt zijn aan hun deelname. Deze deelnemers zullen een reiskostenvergoeding krijgen om kosten van hun deelname te voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
Tilburg 5000 LC
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
Tilburg 5000 LC
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)

Objective 1 en 2: 20 patiënten bekend met CIAP, 20 met CIDP/MIDN en 20 met MMN
Objective 3: Alle nieuw gediagnostiseerde CIAP, CIDP en MMN patiënten en 70 patiënten die al bekend zijn met CIDP of MIDN en 60 patiënten die bekend zijn met MMN

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

leeftijd < 18 of > 80 jaar, eerder bekend polyneuropathie anders dan CIDP, MIDN of MMN, lichamelijke beperkingen die het onmogelijk maken een elektrodiagnostisch of echo onderzoek van de perifere zenuwen te verrichten

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: 23-04-2015

Aantal proefpersonen: 265

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-05-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	NL50375.028.14