

MRI biomarkers in de ziekte van Huntington na 16 jaar ziekteprogressie

Gepubliceerd: 18-10-2024 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Ons primaire doel is het vergelijken van MRI markers op 3T-MRI-scan met de MRI-scans die gemaakt zijn tijdens de studie TRACK-HD gedurende 2008-2011. We zullen de volgende MRI markers meenemen, beginnend met de meest belangrijke: 1. Structurele...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57274

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HD16MR: MRI biomarkers in Huntington; 16 jaar later.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Huntington

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Bontius Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, MRI, ziekte progressie, Ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de MRI-markers, beginnend met de primaire uitkomstmaat:

1. Atrofie van subcorticale hersengebieden zoals de nucleus caudatus en putamen, en cortex.
2. IJzerwaardes in de basale ganglia en cortex
3. Waardes van metaboliëten, met name metaboliëten karakteristiek voor neuroinflammatie, in het putamen.
4. Microstructurele veranderingen in de witte stof

Deze resultaten zullen worden vergeleken met de MRI uitkomstmaten tijdens de TRACK-HD studie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire parameters zijn de klinische uitkomstmaten, die we halen uit de klinische testen die we tijdens deze studie afnemen, die tijdens TRACK-HD zijn afgenomen en in de jaren tussenin tijdens eventuele Enroll-HD deelname.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Huntington is een zeldzame, progressieve neurodegeneratieve aandoening met autosomaal dominante overerving, veroorzaakt door een CAG repeat expansie op exon 1 van het HTT gen op chromosoom 4. De ziekte manifesteert zich normaliter tussen het 30e en 50e levensjaar en wordt gekarakteriseerd door

bewegingsstoornissen (met name chorea en dystonie), cognitieve stoornissen en gedragsstoornissen.

Er zijn meerdere beeldvormende studies geweest, die pathofysiologische veranderingen in de hersenen laten zien gedurende het ziektebeloop. Wat het meest onderzocht is, is atrofie in het striatum, onderzocht middels structurele MRI. Volume van structuren in de hersenen lijkt het eerst af te nemen in de striatum, jaren voor de klinische diagnose van de ziekte, en gedurende de manifeste fases vindt steeds meer atrofie plaats in de overige gebieden in de hersenen, zoals de cortex. Ook andere MRI sequenties zijn nuttig geweest in onderzoeken naar ziekteprogressie in Huntington, zoals diffusie tensor imaging (DTI) die microstructurele veranderingen weergaven in de witte stof, Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS) wat pathofysiologische mechanismes zoals neuroinflammatie weergaf en ijzer-gevoelige sequenties die een verhoogde ijzerstapeling hebben gemeten in bepaalde hersengebieden.

Een belangrijke limitatie van de meeste beeldvormende studies in de ziekte van Huntington is het gebrek aan longitudinale follow-up. Bij de meeste longitudinale studies die zijn uitgevoerd, worden deelnemers 30-72 maanden gevolgd (resp. IMAGE-HD and TRACK-HD). Een longitudinale follow-up na 16 jaar is nog nooit uitgevoerd en dus extreem waardevol voor het weergeven van ziekteprogressie via een MRI. Daarom vervolgen wij deelnemers die hebben meegedaan aan de TRACK-HD studie in het LUMC - tenminste op baseline in 2008, met een follow-up MRI en klinische testen om ziekteprogressie te meten middels MRI en klinische karakteristieken. Deze gecombineerde data zal een lang intra-individueel beloop laten zien van ziekteprogressie, wat informatie zal toevoegen aan het gebrek aan kennis hiervan in beeldvormende studies.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel is het vergelijken van MRI markers op 3T-MRI-scan met de MRI-scans die gemaakt zijn tijdens de studie TRACK-HD gedurende 2008-2011. We zullen de volgende MRI markers meenemen, beginnend met de meest belangrijke:

1. Structurele beeldvorming; volume van hersengebieden zoals nucleus caudatus, putamen, en cortex.
 - a. Om atrofie van de hersenen te beoordelen.
 - b. Dit zullen we vergelijken met de eerdere resultaten van TRACK-HD om progressie van deze markers te beoordelen.
2. Ijzer gevoelige sequenties; quantificatie van ijzerwaardes in hersengebieden zoals de basale ganglia en de cortex.
 - a. Om ijzerstapeling in de hersenen te meten.
 - b. Dit zullen we vergelijken met de eerdere resultaten van TRACK-HD om progressie van deze markers te beoordelen.
3. Magnetic Resonance Spectroscopy (MRS); meten van metaboliëten waardes in de putamen.
 - a. Om neuroinflammatie te beoordelen in de hersenen.
 - b. Dit zullen we vergelijken met de eerdere resultaten van

TRACK-HD om progressie van deze markers te beoordelen.

4. Diffusie Tensor Imaging (DTI): meten van microstructurele veranderingen in de witte stof

a. Om microstructurele veranderingen te observeren.

b. Dit zullen we vergelijken met de eerdere resultaten van TRACK-HD om progressie van deze markers te beoordelen.

Secondaire doelen:

Naast het verloop van MRI markers gedurende de ziekteprogressie, willen we ook de klinische karakteristieken analyseren tijdens deze studie, en vergelijken met de klinische karakteristieken, die onderzocht zijn tijdens de TRACK-HD en de periode tussen beide studies.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele studie waarin we klinische testen afnemen en een 3T MRI-scan van de hersenen verrichten bij individuen die hebben deelgenomen aan de TRACK-HD studie in het LUMC in de periode 2008-2011. Deze data zal worden gecombineerd met de resultaten van de TRACK-HD studie, waarbij jaarlijks klinische testen werden afgenomen en een 3T MRI-scan werd verricht van 2008 tot en met 2011.

De klinische testen bestaan uit een kort motorisch onderzoek, neuropsychologische en functionele testen. De 3T MRI-scan die gemaakt wordt, zal 50 minuten duren. Voordat de onderzoeken worden afgenomen, zal patiënt eerst een informed consent moeten tekenen. Alles bij elkaar duurt het bezoek ongeveer 3 uur.

Inschatting van belasting en risico

Dit is een niet-therapeutische groep gerelateerde studie. Voor de onderzoeken zullen deelnemers informed consent geven. Het onderzoek bestaat uit 1 bezoek aan het LUMC waarbij een 3T MRI-scan wordt verricht van de hersenen en een kort motorische, functioneel en neuropsychologische onderzoek wordt afgenomen. Deze onderzoeken hebben geen gevolgen voor de gezondheid van de deelnemers. Contra-indicaties voor de MRI worden van te voren zorgvuldig gecontroleerd per deelnemer om risico's te verminderen. Om de belasting te minimaliseren wordt gebruik gemaakt van korte protocollen en pauzes tussen de verschillende handelingen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Individueen van 21 jaar of ouder, die eerder hebben deelgenomen aan TRACK-HD in Leiden, die hun informed consent kunnen geven voor de studie en een MRI-scan kunnen ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- De inhoud van het studieprotocol niet kunnen begrijpen;
- Ernstige chorea, waarvan de onderzoeker denkt dat dit niet samen gaat het

verrichten van een MRI.

- Contraindicaties voor MRI scan, zoals:
 - Claustrofobie;
 - Zwangerschap;
 - Pacemakers en defibrillators;
 - Zenuw stimulators;
 - Intracraniele clips;
 - Intraorbitale or intraoculaire metaal fragmenten;
 - Cochleaire implantaat;
 - Ferromagnetisch implantaat;
 - Hydrocefalus pomp;
 - Spiraaltje (niet alle types);
 - Permanente make-up (niet alle);
 - Tattoos boven de schouders (niet alle).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-05-2025
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-10-2024

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL86229.058.24