

# Screening van Crigler-Najjar patienten

Gepubliceerd: 24-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het screenen en documenteren van patienten met de genetische leverziekte Crigler-Najjar.

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Lever- en galaandoeningen, congenitaal           |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41149

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Screening van Crigler-Najjar patienten

### Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal

### Synoniemen aandoening

erfelijke ongeconjugeerde hyperbilirubinemie/ erfelijke geelzucht

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** ZonMW

### Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Bilirubin, Crigler-Najjar, Lever pathologie, Neutraliserende antilichamen

### Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Screening serum:

- AAV8 antistoffen
- Serum bilirubine (geconjugeerd en ongeconjugeerd via HPLC)
- Leverenzym (ASAT en ALAT)
- Serologie Hepatitis A, B en C

Kwaliteit van leven door middel van vragenlijst (SF-36)

Documenteren van hoeveelheid (uren/lichtintensiteit) en wat voor soort lamp de patient dagelijks ondergaat.

Echografie van onder andere lever, milt en vena portae

Fibroscan van de lever; ter bepaling van elasticiteit van de lever een maat voor mogelijke fibrose/cirrhose van de lever

### **Secundaire uitkomstmaten**

niet van toepassing

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

De Ziekte van Crigler-Najjar is een zeldzame, erfelijke aandoening van de lever. Een van de processen die in de lever plaatsvindt, is de glucuronidatie van bilirubine. Normaal gesproken bevindt zich in de lever een enzym (UGT1A1, UDPglucuronosyltransferase 1-1), dat zorgt voor de omzetting van ongeconjugeerd bilirubine naar geconjugeerd bilirubine. Bilirubine wordt via de lever in de gal afgevoerd. Dit kan alleen als het door de lever is omgezet naar geconjugeerd bilirubine. Bij de ziekte van Crigler Najjar is deze omzetting niet mogelijk doordat het enzyme UGT1A1 ontbreekt of slecht functioneert. Hierdoor ontstaat een ophoping van ongeconjugeerd bilirubine in het bloed. Dit is een giftige stof, vooral voor de hersenen. Zonder effectieve behandeling zal bij deze patienten ernstige hersenschade optreden die zelfs dodelijk kan zijn. De enige therapeutische opties zijn fotortherapie en op latere leeftijd een lever transplantatie. Beide behandelingen zijn zeer belastend en hebben veel invloed op het kwaliteit van leven van de patient. Op

dit moment zijn er ontwikkelingen op het gebied van gen-therapie die het mogelijk maken om in de toekomst patiënten met erfelijke ziekten te behandelen (zie introductie protocol). In ons medisch centrum zijn we bezig met het opzetten van een klinische trial voor gen-therapie bij patiënten met de ziekte Crigler-Najjar. Voordat patiënten met Crigler-Najjar in aanmerking komen om deel te nemen aan de bovengenoemde clinical trial moeten zij eerst zorgvuldig worden gescreend en zorgvuldig gedocumenteerd worden. Dit onderzoek is bedoeld om Crigler-Najjar patiënten te screenen en te documenteren, om zo een selectie te kunnen maken van patiënten die geschikt zijn voor deelname aan een clinical trial ter behandeling van Crigler-Najjar door middel van gentherapie. Voor deelname aan een dergelijk trial moet de patient eerst zorgvuldig op een aantal punten worden onderzocht, zoals de staat van de lever, de aanwezigheid van leverinfecties zoals hepatitis B en C en antilichamen tegen de gentherapie vector.

### **Doel van het onderzoek**

Het screenen en documenteren van patiënten met de genetische leverziekte Crigler-Najjar.

### **Onderzoeksopzet**

Bij een éénmalig bezoek aan de polikliniek zal bloed worden afgenomen, een vragenlijst worden afgenomen, een echografie en een fibroscan van de lever worden gemaakt.

### **Inschatting van belasting en risico**

Wij schatten in dat de belasting en het risico van deelname aan dit onderzoek laag is. De risico's die bij deelname aan dit onderzoek zijn verbonden hebben alle te maken met bloedafname via een vena punctie. Risico's zijn: bloed uitstorting en (zelden) infectie van terplaatse van de vena punctie

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
NL

## Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105AZ  
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)

Crigler-Najjar patienten, met een bekende mutatie  
Moet in staat zijn volledig geschreven informend consent te geven en te begrijpen  
Leeftijd tussen de 18 en 75 jaar

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Crigler-Najjar patienten met een levertransplantatie  
Patienten met een leverziekte/geelzucht door een andere oorzaak dan Crigler-Najjar  
Patienten die niet in staat zijn om volledig geschreven informend consent te geven en te begrijpen

## Onderzoekopzet

## Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

## Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-01-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2014

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**

CCMO

**ID**

NL49630.018.14