

Recessieve Dystrofische Epidermolysis Bullosa: Een klinische observationele beoordeling van het (binnen)oog.

Gepubliceerd: 08-12-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primary: In kaart brengen van eventuele (sub)klinische corneale en intraoculaire pathologie bij patiënten met recessieve dystrofische epidermolysis bullosa (RDEB). Het primaire doel is eventuele (sub)klinische corneale en intraoculaire afwijkingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43115

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Klinische Intraoculaire RDEB

Aandoening

- Oogaandoeningen, congenitaal
- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie oog NEG

Synoniemen aandoening

ernstige erfelijke blaaraandoening, Vlinderziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dystrofische Epidermolysis Bullosa, Intraoculair, Klinisch, Type VII Collageen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomsten standaard oogheelkundig onderzoek, uitgebreid met fundusfoto/optos, 3-D OCT scan en Pentacam scan.

Voltooiing van de klinische onderzoeken bij afdeling Oogheelkunde en (gecodeerde) notatie van de bevindingen in het onderzoeksdoosier. Deze gegevens zullen geanonimiseerd zijn, uitsluitend toegankelijk voor de onderzoekers, en slechts herleidbaar zijn naar de deelnemer middels een sleutelbestand.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Collageen type VII is een ankereiwit dat voorkomt in gezonde personen. Het is vooral bekend binnen de dermatologie: Collageen type VII houdt de weefsellagen van de huid als een soort klittenband aan elkaar. In pathologische situaties kan deze ankerfunctie afwijkend zijn. Bij dystrofische epidermolysis bullosa (DEB) is beschikbaarheid van functioneel collageen type VII sterk verlaagd, met name bij de recessieve vorm (RDEB). Dit uit zich in uitgebreide blaarvorming van huid en mucosa bij geringe wrijving. Deze blaarvorming leidt tot herhaalde littekenvorming die op zijn beurt een afname van levenskwaliteit veroorzaakt, onder andere door deformerende contracturen. Veel patiënten overlijden voor hun 35e levensjaar aan complicaties van RDEB, zoals huidkanker en infecties (sepsis).

Het is bekend dat collageen type VII aan het oppervlak van humane ogen (hoornvlies en bindvlies) voorkomt. Bij RDEB patiënten kan dit leiden tot littekenvorming en verminderde gezichtsscherpte. Mogelijk kan dit ook leiden tot veranderingen in de vorm van het hoornvlies. Recentelijk is collageen type

VII ook intraoculair beschreven op verschillende locaties, en opvallend veel op plaatsen die aan mechanische krachten blootstaan (ophangstelsel van de lens) en in retinale bloedvaten. We veronderstellen dat bij RDEB patiënten de geringe expressie van functioneel Col VII zich zou kunnen vertalen in intraoculaire afwijkingen. De huidige studie wil een tweetal hypothesen toetsen:

1. RDEB is geassocieerd met vormveranderingen van de cornea (keratoconus)
2. RDEB is geassocieerd met intraoculaire pathologie die wijst op een verminderde verankering van weefsels aan elkaar.

De functionele betekenis van eiwitten wordt vaak het meest duidelijk in die situaties waarin ze ontbreken. Daarom veronderstellen we dat -indien collageen VII essentieel is voor de vorm van het hoornvlies en de verankering van intraoculaire structuren- dit zou moeten blijken uit een studie in de RDEB patiëntengroep, een patiëntengroep bij wie de hoeveelheid functioneel collageen VII het laagst is. Indien we evidente (intra)oculaire pathologie vinden, dan zouden we de studie willen uitbreiden naar patiëntengroepen met mildere Col VII deficiënties. Mochten we geen evidente intraoculaire pathologie vinden, dan veronderstellen we dat de afwezigheid van Col VII gecompenseerd wordt via andere eiwitten. Een dergelijke bevinding zou richtinggevend kunnen zijn voor fundamenteel vervolgonderzoek naar ankereiwitten.

1. Dystrophic epidermolysis bullosa: pathogenesis and clinical features. Bruckner-Tuderman L, Dermatologic clinics 28(1) 2010-1;1558-0520
2. Review of ophthalmic findings in 204 patients with epidermolysis bullosa. Lin AN, et al. American journal of ophthalmology 118(3) 1994-9; 1879-1891
3. Type VII Collagen Expression in the Human Vitreoretinal Interface, Corpora Amylacea and Inner Retinal Layers. Wullink B, PLoS ONE 10(12), 1932-6203.
4. Collagen distribution in the human vitreoretinal interface. Ponsioen Th L, et al. Investigative Ophthalmology and Visual Science 49(9) 2008-9; 0146-0404
5. Collagens and proteoglycans of the cornea: importance in transparency and visual disorders. Massoudi D, et al. Cell and Tissue Research 2015-7; 0302-766X. DOI 10.1007/s00441-015-2233-5.

Doel van het onderzoek

Primary: In kaart brengen van eventuele (sub)klinische corneale en intraoculaire pathologie bij patiënten met recessieve dystrofische epidermolysis bullosa (RDEB).

Het primaire doel is eventuele (sub)klinische corneale en intraoculaire afwijkingen vaststellen. Daaruit kan worden opgemaakt wat de functie van Col VII zou kunnen zijn. We verwachten dat er vooral afwijkingen kunnen bestaan in gebieden waar immunohistologisch de concentratie van Col VII in de gezonde populatie het hoogst is. Dit is in gebieden waar weefsels onder relatief grote mechanische belasting staan. Met name het accommodatiesysteem en basaalmembranen bevatten bij deze microscopische onderzoeken hogere

concentraties Col VII.

Onderzoeksopzet

Dit is een *consecutive clinical case series, in an explorative/descriptive study design (no cause & effect)*

Inschatting van belasting en risico

Er zitten geen risico's aan deelname. Bij ongemak tijdens het onderzoek is aanleiding tot staken van verdere deelname. Dit heeft geen gevolgen voor reguliere behandelingen in het UMCG. Voor het onderzoek is het niet noodzakelijk dat er kinderen of wilsonbekwame deelnemers meedoen, maar gezien de zeldzaamheid van RDEB en de noodzaak zoveel mogelijk deelnemers te includeren, worden deze twee groepen niet a priori uitgesloten van deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle RDEB patiënten die willen en kunnen, ouder dan 8 jaar, beide geslachten en ook buitenlandse bezoekers van het blarencentrum/UMCG.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een klinische toestand die deelnemen onwenselijk maakt. Kinderen die niet stil willen/kunnen zitten en daardoor niet goed te onderzoeken zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 31-08-2016

Aantal proefpersonen: 3

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL57005.042.16