

De NeuroFab Studie: Cognitief en Psychologisch functioneren bij patiënten met de ziekte van Fabry gedurende twee opeenvolgende jaren.

Gepubliceerd: 26-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

In de praktijk merken we dat sommige Fabry patiënten, voornamelijk een deel van de klassiek aangedane mannelijke groep van middelbare leeftijd, ernstige cognitieve klachten laten zien. Met onze studie willen we meer inzicht krijgen in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43300

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De NeuroFab Studie

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Structurele hersenaandoeningen
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

alfa-galactosidase A deficiëntie, De ziekte van Anderson-Fabry, De ziekte van Fabry

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitie, De ziekte van Fabry, Neurologische manifestatie, Neuropsychologische testen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat:

- * Het onderzoeken van de cognitieve functies en de prevalentie cognitieve en psychologische dysfunctie in verschillende subgroepen van patiënten met de ziekte van Fabry

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- * Onderzoeken hoe cognitief en psychologisch functioneren veranderden in verschillende subgroepen van patiënten met de ziekte van Fabry gedurende twee opeenvolgende jaren

- * Prevalentie van depressie, gemeten met de Centre for Epidemiologic Studies

Depression Scale

- * Slaapkwaliteit en slaapgewoonten, gemeten met de Pittsburgh Sleep Quality Index

- * Fysieke activiteit, gemeten met de International Physical Activity

Questionnaire *last seven days*

- * Coping strategieën, gemeten met de Utrechtse Coping Lijst

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Fabry is een zeldzame, progressieve stofwisselingsziekte die behoort tot de groep van lysosomale stofwisselingsziekten. Het GLA-gen bevat een aangeboren afwijking waardoor α -galactosidase A (α -GalA), een enzym, niet, of in mindere mate wordt aangemaakt. Hierdoor kan een groep vetachtige stoffen, onder de verzamelnaam glycosphingolipiden, niet worden afgebroken waardoor er stapeling ontstaat. Dit gebeurt onder andere in de vaatwand, hersenen, nieren en het hart waardoor schade ontstaat in deze weefsels.

De ziekte van Fabry kan worden opgedeeld in twee vormen: de klassieke en de niet-klassieke vorm. Bij de klassieke vorm zijn symptomen vaak ernstig en zijn meerdere organen aangedaan. Dit wordt voornamelijk gezien bij mannelijke patiënten zonder restactiviteit van het enzym. Bij de niet-klassieke vorm presenteren patiënten met Fabry zich met een breed scala aan klachten, waarbij soms één orgaan is aangedaan en vaak met minder ernstige progressie van symptomen.

Sinds 2001 is een enzym vervangende therapie (ERT) op de markt. Op de korte termijn lijkt door ERT onder andere de achteruitgang van nieren en hart iets geremd te worden. Over de effecten op lange termijn zijn nog veel onduidelijkheden. Het is echter wel bekend dat bij patiënten waarbij al orgaanschade aanwezig was complicaties blijven voorkomen ondanks behandeling met ERT.

Patiënten met de ziekte van Fabry hebben een verhoogde kans op herseninfarcten en TIA's. Daarnaast krijgen bijna alle patiënten met Fabry, toenemend met de leeftijd, witte stofafwijkingen die te zien zijn op MRI-scans van de hersenen.

Over het effect van ERT op de hersenen en het voorkomen van complicaties in de hersenen is weinig bekend. Uit onderzoek blijkt echter wel dat bij een deel van de patiënten, ondanks ERT, herseninfarcten en TIA's blijven ontstaan en witte stofafwijkingen toenemen.

Uit onderzoek in populaties zonder de ziekte van Fabry is bekend dat witte stofafwijkingen, microvasculaire hersenschade en dysfunctie van de cerebrale doorbloeding de kans op cognitieve dysfunctie en dementie verhoogd. Aangezien al deze vaatafwijkingen beschreven zijn bij patiënten met de ziekte van Fabry, is er een sterk vermoeden dat patiënten met Fabry ook cognitieve problemen hebben.

Er zijn wel enkele onderzoeken naar het neuropsychologisch functioneren van Fabry patiënten gedaan. Hierbij lijkt de cognitie bij patiënten ten minste mild aangedaan ten opzichte van gezonde proefpersonen en normgegevens. Echter zijn deze onderzoeken gedaan in relatief kleine populaties, met testen die ongevoelig zijn voor subtiele veranderingen of er werden klassieke en niet-klassieke Fabry patiënten samengenomen bij de analyse van gegevens.

Depressie en angstklachten lijken ook vaker voor te komen bij Fabry patiënten. Het zou ook mogelijk kunnen zijn dat een deel van de verminderde cognitieve functies veroorzaakt worden door psychologische klachten. Een duidelijke relatie tussen hoeveelheid wittestofafwijkingen en cognitieve of psychologische klachten is nog niet gevonden.

Doel van het onderzoek

In de praktijk merken we dat sommige Fabry patiënten, voornamelijk een deel van de klassiek aangedane mannelijke groep van middelbare leeftijd, ernstige cognitieve klachten laten zien. Met onze studie willen we meer inzicht krijg in het neuropsychologisch functioneren van Fabry patiënten in verschillende groepen met een betrouwbare neuropsychologische testbatterij. Fabry patiënten krijgen als standaardzorg in het AMC uitgebreide diagnostiek zoals MRI-hersenen, MRI-hart en biochemische testen. Deze uitslagen zijn opgeslagen in een database, na toestemming van de patiënten. Deze uitslagen kunnen we ook gebruiken bij de interpretatie van het neuropsychologisch onderzoek en de vragenlijsten. Het neuropsychologisch onderzoek en de vragenlijsten vallen niet onder de standaard zorg voor Fabry patiënten.

Wij verwachten dat Fabry patiënten, voornamelijk de klassiek aangedane mannen, verminderd cognitief en psychologisch functioneren laten zien ten opzichte van normgegevens uit de Nederlandse populatie.

Met dit onderzoek hopen we meer inzicht te krijgen in het cognitief en psychologisch functioneren bij patiënten met de ziekte van Fabry.

Onderzoeksopzet

Het AMC is het expertisecentrum in Nederland voor patiënten met de ziekte van Fabry en regelmatig op controle komen. Tijdens de controleafspraken ondergaan patiënten routine onderzoeken zoals MRI-brein, biomarker bepalingen in het bloed en lichamelijk onderzoek. Alle Fabry patiënten hebben informed consent formulieren getekend en toestemming gegeven om hun klinische data te verzamelen in een database en te gebruiken voor onderzoek. Deze data gebruiken wij ook voor ons onderzoek.

In dit prospectief cohort wordt data verzameld over cognitief en psychologische functioneren door middel van het toevoegen van een neuropsychologische testbatterij en vragenlijsten. Alle Fabry patiënten die bekend zijn in dit centrum worden via de telefoon benaderd. Geïnccludeerde patiënten zullen worden opgevolgd tot twee jaar na inclusie. Patiënten die worden geëxcludeerd of niet mee wensen te doen zullen worden vergeleken met geïnccludeerde patiënten waarbij gekeken wordt naar mogelijke verschillen in demografische karakteristieken. Gedurende de twee jaren follow-up zullen patiënten drie maal worden gezien voor een testdag. Daarbij dienen ze drie keer naar het AMC in Amsterdam te komen: voor een baseline testdag, na één jaar en na twee jaar. Elk bezoek zal ongeveer drie uur in beslag nemen. Van de neuropsychologische testen en vragenlijsten

zijn uitgebreide Nederlandse normatieve gegevens bekend waar de uitslagen van de Fabry patiënten mee vergeleken zullen worden. Indien mogelijk zal de testdag gepland worden tijdens een routinebezoek om het ongemak voor de patiënten te minimaliseren. Als dit niet kan, wordt er een andere datum gepland. Als het te belastend is voor de patiënt om naar het AMC toe te komen voor de testdagen zal, in overleg, een onderzoeker naar de patiënt thuis komen.

Inschatting van belasting en risico

Er worden geen invasieve onderzoeken gedaan gedurende deze studie. Patiënten vullen enkele vragenlijsten in en doen neuropsychologische testen in het AMC. Het invullen van vragenlijsten en het doen van neuropsychologische testen kost tijd en wordt mogelijk als vermoeiend ervaren. Als resultaten op testen of uitslagen van questionnaires tegenvallen kan dit als een last worden ervaren.

Voordelen kunnen zijn: het vaststellen of uitsluiten van cognitieve en/of psychologische problemen. Als er problemen aanwezig zijn die kunnen worden behandeld dan wordt de desbetreffende patiënt verwezen naar zijn/haar huisarts. Daarnaast kunnen positieve uitslagen en het uitsluiten van klachten worden ervaren als een positieve bevestiging van gezondheid. Patiënten kunnen het gevoel hebben de wetenschap vooruit te helpen.

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)

Fabry patiënten:

- * Informed consent getekend
- * Stemt in om geïnformeerd te worden over medisch relevante persoonlijke test resultaten door een dokter
- * Bewezen diagnose ziekte van Fabry op basis van diagnostische criteria (zie protocol: appendix A, Tabel 1 voor diagnostische criteria).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Fabry patiënten:

- * Onwillig om te participeren in de studie
- * Onzekere diagnose ziekte van Fabry (voldoet niet aan de criteria genoemd in het protocol: appendix A, Tabel 1.)
- * Onvermogen om ongeveer twee uur neuropsychologische testen te voltooien
- * Medische aandoeningen die participatie in de studie onmogelijk maken, beoordeeld door een arts van het onderzoeksteam
- * Klinisch relevante comorbiditeiten, niet toe te schrijven aan de ziekte van Fabry, met invloed op neuropsychologische testresultaten
- * Ernstig gehoor- of zichtverlies resulterend in onvermogen om neuropsychologische testen en questionnaires in te vullen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-07-2016

Aantal proefpersonen: 65

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2017

Soort: Amendement

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

NL56773.018.16