

Het vervolgonderzoek van *fenotypering van X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD) bij vrouwen: een cohort onderzoek*.

Gepubliceerd: 22-04-2015 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het verrichten van een vervolgonderzoek na 5 jaar onder X-ALD draagsters. Wij willen de progressie van symptomen beschrijven door de huidige symptomatische en biochemische status te onderzoeken. Deze data zal...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43945

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vervolgonderzoek fenotype X-ALD draagsters

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

X-ALD, X-gebonden adrenoleukodystrofie, ziekte van Schilder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Geen geldstroom. Reiskosten van proefpersonen worden gefinancierd uit het budget van de afdeling kinderneurologie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: adrenoleukodystrofie, draagsters, myelopathie, X-gebonden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het uitvoeren van een follow-up onderzoek na vijf jaar bij X-ALD draagsters om progressie van symptomen te evalueren door het beoordelen van de huidige symptomatische en biochemische (VLCFA in plasma) status van de deelnemers.

Secundaire uitkomstmaten

Het valideren van een nieuwe biomarker (26:0-lyso-PC(1-hexacosanoyl-2-lyso-sn-3-glycero-phosphorylcholine)) onder X-ALD draagsters.

Het identificeren van nieuwe diagnostische biomarkers voor X-ALD met lipidomics analyse.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD) is de meest voorkomende peroxisomale aandoening, veroorzaakt door mutaties in het ABCD1 gen. Biochemisch wordt de ziekte gekenmerkt door stapeling van verzadigde zeer langketen vetzuren (ZLKV) en verminderde beta-oxidatie. Klinisch kan de ziekte zich bij mannen uiten in zeer verschillende fenotypen, variërend van geïsoleerde bijnierschorsinsufficiëntie, een progressieve myelopathie en perifere neuropathie tot een ernstige snel progressieve en lethale cerebrale demyelinisatie.

Lange tijd is gedacht dat heterozygoten ('draagsters') asymptomatisch waren. In een prospectieve cross-sectionele cohort studie in het Academisch Medisch Centrum (AMC) onder 46 X-ALD draagsters is recent echter aangetoond (mede) door onze onderzoeksgroep dat de meerderheid (63%) ook symptomen van myelopathie en/of perifere neuropathie ontwikkelen, waarbij de frequentie toeneemt met de leeftijd. Daarbij waren ZLKV in plasma in 69% verhoogd, met een verminderde beta-oxidatie in fibroblasten in 60%. Bijnierschorsinsufficiëntie en de

ernstige lethale cerebrale demyelinisatie zijn zeldzaam in draagsters.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het verrichten van een vervolgonderzoek na 5 jaar onder X-ALD draagsters. Wij willen de progressie van symptomen beschrijven door de huidige symptomatische en biochemische status te onderzoeken. Deze data zal nieuwe inzichten verschaffen in de progressie van de ziekte onder draagsters. Bovendien willen we de nieuwe biomarker (26:0-lyso-PC(1- hexacosanoyl-2-lyso-sn-3-glycero-phosphorylcholine) valideren, welke het substraat vormt voor de recent gevalideerde neonatale screening voor X-ALD. Tot slot zullen wij nieuwe diagnostische biomarkers voor X-ALD proberen te identificeren middels lipidomics analyse.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een vervolgonderzoek na 5 jaar van een prospectieve cohort studie. De studie vereist eenmalig een ziekenhuisbezoek.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers moeten het ziekenhuis eenmalig bezoeken en -indien zij daarmee akkoord gaan- een venapunctie ondergaan. Er is weinig data beschikbaar over X-ALD draagsters. De belasting van de procedures achten wij dermate klein dat deze opwegen tegen de mogelijke voordelen van meer kennis over het fenotype van X-ALD draagsters.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ

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)

- Vrouwelijke draagsters van X-ALD (bevestigd middels ABCD1 mutatie analyse)
- Ouder dan 18 jaar
- Is bereid het ziekenhuis te bezoeken
- Door proefpersoon getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat het ziekenhuis te bezoeken
- Neurologische comorbiditeit (omdat dit juiste interpretatie van de neurologische data zou bemoeilijken)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 21-05-2015

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-02-2016

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

NL52846.018.15