

De ziekte van Gaucher; whole-body MRI voor de beoordeling van ziekte-ernst, vroegtijdige opsporing van complicaties en besluitvorming omtrent behandeling

Gepubliceerd: 13-12-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

in een grote populatie van patiënten met de ziekte van Gaucher willen wij onderzoeken:1. Of whole-body ijzermetingen met MRI een beeld geven van de distributie en totale hoeveelheid van Gaucher stapelingscellen in het lichaam.2. Hoe deze metingen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabolismestoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44801

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMAGO studie

Aandoening

- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

glucosylceramidosis, ziekte van Gaucher

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds NutsOhra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ijzergehalte, Magnetic Resonance Imaging, Ziekte van Gaucher

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabele is het verschil in ijzerconcentraties in verschillende organen bij Gaucher patiënten vergeleken met hun gemaatchte gezonde controles. De gemeten ijzerconcentratie wordt uitgedrukt in R2*, dit is een MRI-technische maat die correleert met de ijzerconcentratie (umol/g).

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking whole-body MRI ijzermetingen met huidige standaard monitoring: lever- en miltvolumina, QCSI, BMB.
- Relatie ijzermetingen met biochemische markers chitotriosidase en/of CCL18
- Uitbreiding QCSI-metingen, tibia en fibula
- Reproducibiliteit MRI protocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Gaucher is een zeldzame lysosomale stapelingsziekte. Door het ontbreken van het enzym glucocerebrosidase treedt stapeling van het substraat glucosylceramide in weefselmacrofagen op. Deze stapelingscellen (ofwel 'Gauchercellen') worden voornamelijk aangetroffen in milt, lever en beenmerg. Symptomen die op de voorgrond staan bij de ziekte van Gaucher zijn: anemie, trombocytopenie, leukopenie, botklachten (waaronder ernstige botpijnen en het ontstaan van pathologische fractures en inzakkingen van de wervelkolom), hepatosplenomegalie. Er is sprake van een verhoogd risico op het ontwikkelen van verschillende soorten kanker, o.a. hepatocellulair carcinoom en multipel myeloom.

Behandeling is mogelijk met enzymvervangingstherapie of door substraatremmers. Behandeling van deze patiënten is zeer kostbaar (afhankelijk van het middel en

de gebruikte dosering ca. $\approx$ 200.000 per persoon per jaar). Eerder onderzoek heeft aangetoond dat een kostenreductie vanuit de zorgsector tot stand kan komen door bij patiënten op individueel niveau de minimale werkzame dosering van enzymvervangingstherapie vast te stellen. Recent heeft lange termijn onderzoek echter aangetoond dat er nog steeds een verhoogd risico bestaat op botcomplicaties en bepaalde vormen van kanker. Betere timing van enzymtherapie zou deze complicaties kunnen voorkomen. Daar echter niet iedere patiënt met de ziekte van Gaucher behandeling nodig heeft is het belangrijk om nog nauwkeuriger het juiste moment te kunnen bepalen waarop wél met eventuele therapie begonnen dient te worden en de dosering dusdanig aangepast kan worden dat eventuele complicaties ten gevolge van de ziekte voorkomen kunnen worden. Hiertoe is verbeterd inzicht in de aanwezigheid en lokalisatie van pathologische Gaucher-stapelingscellen in het lichaam noodzakelijk. Momenteel kan de hoeveelheid en distributie van aanwezige stapelingscellen in het gehele lichaam slechts in beeld gebracht worden door het volume van lever en milt te bepalen en met MRI de mate van beenmerginfiltratie vast te leggen. Precieze kwantificering van hoeveelheid Gaucher-cel massa is hierbij niet mogelijk. Ook mist er informatie over mogelijke stapeling in andere organen. Een nieuwe invalshoek ten aanzien van het in beeld brengen van lokalisatie en hoeveelheid stapelingsmateriaal in het gehele lichaam is het visualiseren van de hoeveelheid ijzer in het lichaam met MRI. Het is bekend dat vaak een teveel aan ijzer in Gauchercellen aanwezig is. Het mechanisme hierachter is niet geheel ontrafeld, maar ijzer zou dus mogelijk zeer goed als marker voor Gauchercellen kunnen dienen. Met een whole-body MRI ijzermeting kunnen ijzermetingen in organen en skelet uitgevoerd worden. Op deze manier zou mogelijk een sterk verbeterd inzicht in de ernst van de ziekte kunnen worden verkregen.

Doel van het onderzoek

in een grote populatie van patiënten met de ziekte van Gaucher willen wij onderzoeken:

1. Of whole-body ijzermetingen met MRI een beeld geven van de distributie en totale hoeveelheid van Gaucher stapelingscellen in het lichaam.
2. Hoe deze metingen in relatie staan tot de bestaande biochemie en bestaande imaging methoden (QCSI en BMB)
3. Of deze metingen van waarde zijn bij de vroegtijdige opsporing en behandeling van complicaties en het starten en bijstellen van therapie.
4. Of de distributie en ernst van residuele ziekte gerelateerd kan worden aan het risico op het ontstaan van late complicaties.

Onderzoeksopzet

Case-control studie

Inschatting van belasting en risico

MRI-scanning is onderdeel van de reguliere patiëntenzorg voor patiënten met de ziekte van Gaucher. In het kader van dit onderzoek zal de duur van de scan verlengd worden met 30 minuten. De totale scantijd bedraagt 90 minuten. De totale tijdsbelasting voor gezonde vrijwilligers die deelnemen aan dit onderzoek zal om en nabij de 120 minuten liggen. (90 minuten scantijd, 15 minuten laboratorium, 15 minuten logistiek, omkleden e.d.) Er zal tevens bloedonderzoek plaatsvinden waarvoor venapunctie noodzakelijk is. Voor de patiënten geldt dat dit als onderdeel van de huidige zorg ook verricht moet worden.

MRI is een minimaal invasief onderzoek en de risico's zijn verwaarloosbaar. Risico's van venapunctie zijn mogelijk hematoomvorming, Gezien het minimaal invasieve karakter van dit onderzoek is de kans op bijwerkingen/problemen miniem.

Gezien het mogelijk implementeren van het onderzochte MRI protocol in de monitoring van patiënten met de ziekte van Gaucher is dit onderzoek van belang. De risico's voor de proefpersonen die aan deelname van het onderzoek verbonden zijn zijn minimaal en daardoor achten wij het uitvoeren van het onderzoek gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Leeftijd >18 jaar

Bekwaam om informed consent te geven

Patiënten: bevestigde diagnose ziekte van Gaucher

Controles: vergelijkbare leeftijd en geslacht met patiënt

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd <18 jaar

Contra-indicatie MRI

Controles:

- bekende ziekte/afwijking van lever, milt of beenmerg. Of voorgeschiedenis hiervan,
- mogelijke ijzeroverload

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2014
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2017
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	ID
CCMO	NL46217.018.13