

Het voorspellen van het fenotype bij patiënten met X-gebonden adrenoleukodystrofie: een prospectief onderzoek.

Gepubliceerd: 17-02-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is vaststellen of kwantitatieve (3- en 7-Tesla) MRI protocollen (MRI perfusie, diffusion tensor imaging (DTI) en MRS/chemical shift imaging (CSI)) het ontstaan van cALD eerder kunnen detecteren dan conventionele...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45041

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fenotype voorspelling voor X-ALD.

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: VENI beurs aan hoofdonderzoeker

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lipidomics, MRI, X-ALD, X-gebonden adrenoleukodystrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameter is het optreden van cerebrale ALD.

Secundaire uitkomstmaten

Het vastleggen van het natuurlijk beloop van X-ALD.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten met X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD) ontwikkelen bijnierschorsinsufficiëntie (80% voor het bereiken van de volwassenheid) en een progressieve myelopathie (in de volwassenheid, met een begin meestal ergens tussen het 20e en het 30e levensjaar). Daarbij hebben veel patiënten een (sub)klinische hypogonadisme. Een groot deel (ongeveer 40% voor het bereiken van de leeftijd van 18 jaar) ontwikkelt snel progressieve cerebrale demyelinisatie (cerebrale ALD; cALD). cALD kan worden behandeld met een hematopoëtische cell transplantatie (HCT) maar alleen in een vroeg stadium van de ziekte. Om cALD in een zo vroeg mogelijk (pre-symptomatisch) stadium te ontdekken ondergaan jongens met X-ALD elke 6 maanden een MRI van de hersenen en volwassen mannen elk jaar. Als er een manier was om een inschatting te maken van het risico op cerebrale ALD voor een individuele patient, dan zou de follow-up geïndividualiseerd kunnen worden. Intensief voor mensen met een hoog risico, en laagfrequent voor mensen met een laag risico.

Recent is het Spinoza Centrum opgericht, een nieuwe onderzoeksfaculteit voor neuroimaging research bij hoge veldsterktes (7-Tesla). Dit biedt de kans om baanbrekende nieuwe MRI technieken te implementeren in de zorg voor X-ALD patiënten. Imaging data van 7-Tesla veldsterkte biedt een ongekend detailniveau, met een spatiale resolutie van 0.5 mm. Ik streef ernaar additionele 7-Tesla MRI sequenties te vervaardigen, parallel aan de prospectieve cohort studie, om te evalueren of kwantitatieve MRI protocollen (MRI perfusie, DTI en CSI) fenotype conversie eerder kunnen detecteren dan 3-Tesla beeldvormende technieken.

Om de power van onze kwantitatieve 3- en 7-Tesla MRI data te verhogen zullen leeftijds-gematchde gezonde vrijwilligers worden gerecruteerd.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is vaststellen of kwantitatieve (3- en 7-Tesla) MRI protocollen (MRI perfusie, diffusion tensor imaging (DTI) en MRS/chemical shift imaging (CSI)) het ontstaan van cALD eerder kunnen detecteren dan conventionele MRI. Resultaten zullen gecorreleerd worden aan MRI data van gezonde vrijwilligers. Er zal ook worden gezocht naar nieuwe biomarkers met o.a. lipidomics analyse in plasma en cytokine profielen in CSF. Kwaliteit van leven, beperkingen in het functioneren en tekenen van hypogonadisme zullen gekwantificeerd worden. Het secundaire doel van dit onderzoek is het valideren van mogelijke genetische biomarkers voor het optreden van cALD.

Onderzoeksopzet

Het betreft een longitudinale cohort studie van 3 jaar met ziekenhuisbezoek voor onderzoeken elke 6 of 12 maanden (afhankelijk van leeftijd). Gezonde vrijwilligers bezoeken het AMC eenmalig.

Inschatting van belasting en risico

Patienten met X-gebonden adrenoleukodystrofie ondergaan volgens huidige aanbevelingen stringente follow-up met neurologisch onderzoek, een MRI scan van de hersenen en endocrinologisch onderzoek. De frequentie van deze follow-up is afhankelijk van leeftijd (elke 6 maanden voor kinderen en jaarlijks voor volwassenen). Dit verandert voor deelnemers aan dit onderzoek niet, de enige verschillen zijn:

- Langer neurologisch onderzoek, met vragenlijsten en schalen (SF-36, ALDS, CIS, ICIQ, SSPROM, mJOA, 6MWT, Timed Up and Go test, MMSE)
- Langer MRI protocol (70 minuten versus 45 minuten)
- Extra laboratoriumonderzoek (op extra materiaal voor lipidomics analyse, isolatie en onderzoek van extracellular vesicles, DNA opslag)
- Lumbaalpunctie (optioneel)
- Eenmalig echografisch onderzoek ter bepaling van het volume van de testikels (optioneel)

Gezonde vrijwilligers bezoeken eenmalig het AMC voor:

- Anamnese en lichamelijk onderzoek om te screenen op neurologische aandoeningen en cardiovasculaire risicofactoren.
- 3-Tesla MRI protocol (quantitative DTI, MRS/CSI, ASL) voor controles tussen de 12 en 18 jaar en voor controles van 18 jaar of ouder, met toediening intraveneus gadolinium voor controles van 18 jaar of ouder en/of
- 7-Tesla MRI protocol (quantitative DTI, MRS/CSI), alleen voor controles van

18 jaar of ouder

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
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)

Patiënten:

- mannelijke patiënten met X-ALD (bevestigd door ABCD1 mutatie analyse)
- leeftijd waarbij follow-up aanbevolen is (> 2 jaar)
- bereidheid om deel te nemen aan het gebruikelijke programma voor follow-up (2 maal per jaar als < 12 jaar en jaarlijks als > 12 jaar) met MRI scan en bloedonderzoek
- informed consent verkregen van deelnemer of wettelijk vertegenwoordiger (indien van toepassing); Voor deelname aan de additionele 7-Tesla MRI onderzoeken:
- leeftijd 18 jaar of ouder
- aanvullende informed consent verkregen van patiënt; Gezonde proefpersonen:
- bereid naar het ziekenhuis te komen
- 12 jaar of ouder
- voor het toedienen van gadolinium: 18 jaar of ouder
- informed consent verkregen van deelnemer en/of wettelijk vertegenwoordiger (indien van toepassing)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- niet bereid of in staat deel te nemen aan de gebruikelijke follow-up (bijvoorbeeld door invaliditeit door gevorderde ziekte)
- co-morbiditeit die interpretatie van de verzamelde data onmogelijk maakt (zoals b.v. multiple sclerose); Potentiële gezonde vrijwilligers:
- neurologische aandoeningen (omdat dit de beoordeling van MRI data belemmert)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	18-06-2015
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2016
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	ID
CCMO	NL51345.018.14