

Executief en sociaal functioneren in vroeg en continu behandelde patiënten met PKU: Een follow-up studie 10 jaar later

Gepubliceerd: 08-05-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Hoofddoel van deze studie is het onderzoeken van het executief, sociaal-cognitief en sociaal functioneren en gedrag van 7-30 jaar oude PKU-patiënten in relatie tot geschiedenis van behandeling en behandelingstoewijding. Er wordt verwacht dat er...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45119

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Executief en sociaal functioneren in PKU-patiënten

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Aangeboren metabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Metabole ziekte, PKU

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Stichting PKU Research; Fonds Nuts Ohra en UMCG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Executieve functies, Follow-up studie, Phenylketonurie, Sociaal functioneren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Neuropsychologische taken die executief functioneren (inhibitie, werkgeheugen, cognitieve flexibiliteit) en sociale cognitie meten, worden gebruikt als uitkomstmaten. Vragenlijsten die executief en sociaal functioneren en gedrag in het dagelijks leven meten, worden ook gebruikt. Historische en momentane phenylalanine- en tyrosine-concentraties, Phe:Tyr ratio, en Phe fluctuatie dienen predictoren. Significante verschillen worden verwacht tussen PKU-patiënten met hoge en lage Phe-concentraties, en tussen PKU-patiënten en controle-proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

PKU-patiënten volgen doorgaans een phenylalanine(Phe)-arm dieet (wat mentale en neurologische retardatie voorkomt) and krijgen een aminozuur-suppletie tot de vroege adolescentie. Na deze periode is de dieet vaak versoepeld met hogere Phe-concentraties als gevolg. Omdat cognitief functioneren zich verder ontwikkelt tot in ieder geval de late adolescentie/vroeg volwassenheid, en sociale vereisten (sociaal, academisch of werk-gerelateerd) in deze fase toenemen, is het de vraag of versoepeling van het dieet schadelijk is of niet. Voornamelijk omdat de mechanismen waarlangs verhoogde Phe-concentraties het brein aantasten (door beschadigde witte stof en door tekort aan dopamine) gedurende het hele leven doorgaan. Daarbij wordt een beperking in executief

functioneren (EF) in vroeg en continu behandelde PKU-patiënten consistent gevonden in studies. Het is echter de vraag of een beperking in dit domein leidt tot andere domeinen van functioneren en of het ook leidt tot beperkingen bij jonge patiënten die nog op dieet zijn. Een vraag die gerelateerd is aan beide onderwerpen hierboven genoemd, is of bestaande behandelrichtlijnen voor verschillende leeftijdsgroepen aangepast moeten worden in het licht van cognitieve en sociale vereisten in het dagelijks leven.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel van deze studie is het onderzoeken van het executief, sociaal-cognitief en sociaal functioneren en gedrag van 7-30 jaar oude PKU-patiënten in relatie tot geschiedenis van behandeling en behandelingstoewijding. Er wordt verwacht dat er significante verschillen zijn tussen PKU-patiënten en controle-proefpersonen in executief, sociaal-cognitief en sociaal functioneren en gedrag. Er wordt ook verwacht dat hoge Phe-concentraties relateert zijn aan beperkingen in deze domeinen. Duidelijkere verschillen worden verwacht in de complexe executieve functies. Een secundair doel is het onderzoeken van bovenstaande constructen in relatie tot dagelijks functioneren van PKU-patiënten (welbevinden, kwaliteit van leven, socio-economische status, vriendschappen en relaties).

Onderzoeksopzet

Observationeel longitudinaal within- and between-subjects control-group design en een cross-sectioneel control-group design.

PKU-patiënten die nu jongvolwassen zijn en die ongeveer 10 jaar geleden mee hebben gedaan aan neuropsychologisch onderzoek, worden opnieuw getest. Hierbij wordt rekening gehouden met mogelijke versoepeling van het dieet in de laatste 10 jaar, als ook het niveau van neuropsychologisch functioneren and geschiedenis van behandeling tot het eerste onderzoek (1998-2002).

Een nieuwe groep PKU-patiënten zal ook worden getest met een uitgebreidere set van instrumenten, bestaande uit niet alleen executief functioneren, maar ook sociaal-cognitief en sociaal functioneren en gedrag, en verfijndere indicatoren van 'dietary control'.

Inschatting van belasting en risico

Historische phenylalanine-concentraties worden verzameld uit de dossiers in de klinieken. Bloedafnames vallen onder normale procedure tijdens klinische bezoeken/routine controles en hoeven niet vaker worden afgenomen dan PKU-patiënten gewend zijn. Executieve functies en sociale cognitie worden onderzocht met behulp van computertaken die maximaal 2.5 uur duren. Vragenlijsten worden afgenomen om executief en sociaal functioneren en gedrag in het dagelijks leven vast te stellen. Geen fysiek en fysiologisch ongemak wordt verwacht, en er zijn geen risico's verbonden aan deelname aan de taken.

De resultaten van het onderzoek dragen mogelijk bij aan de vaststellen van behandeldoelen en richtlijnen voor PKU-patiënten, maar het onderzoek draagt mogelijk ook bij aan meer inzicht bij patiënten en de omgeving (partner, werk, school) in (de gevolgen van) de ziekte en acceptatie van de ziekte.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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 voldoen aan de diagnostische criteria van PKU of HPA
- PKU-patiënten zijn vroeg (binnen één maand na de geboorte) behandeld en volgen een dieet (in ieder geval tot 12 jaar)
- Geboren na 1974 (start landelijke screening PKU) en minimum leeftijd van 7 jaar ten tijde van de study
- Nederlands sprekend
- PKU patiënten die Tetrabiopterine (BH4) gebruiken of hebben gebruikt zullen niet geëxcludeerd worden, maar er wordt hiermee rekening mee gehouden in de analyses

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Mentale retardatie dat is vastgesteld door een klinisch centrum, of als IQ lager is dan 80 (na afname IQ-test)
- Niet Nederlands sprekend
- Gebruik van medicatie anders dan Tetrahydrobiopterine dat mogelijk van invloed is op cognitief functioneren
- Medische ziekten anders dan PKU met bekende effecten op cognitief en sociaal functioneren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-05-2012

Aantal proefpersonen: 240
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	23-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
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	NL38932.042.11