

Sjögren-Larsson Syndroom: Klinische en Biochemische Studies

Gepubliceerd: 08-02-2017 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

1. Beter inzicht krijgen over de biochemische/metabole afwijkingen bij SLS patienten middels gerichte en screenende metabole technieken
2. De neuroretinale veranderingen over de tijd beter begrijpen en meer leren over de betrokken neuronen en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45720

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sjögren-Larsson Syndroom

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

Sjögren-Larsson Syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Kinderneurologie, Metabole diagnostiek, Oogheelkunde

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Biochemie

- Ten eerste worden er gerichte metabole onderzoeken gedaan naar gechloreerde lipiden. Dit houdt in dat er gekeken wordt naar de oxidatie van 2-chloro-hexadecanal (2-CIHDA) naar 2-chloro-hexadecanoic acid (2-CIHA). Deze metabolieten van gechloreerde lipiden worden gemeten in bloedsamples van SLS patiënten. Dit laboratoriumonderzoek zal plaatsvinden op het Translational Metabolic Laboratory (TML) in het Radboudumc te Nijmegen, in samenwerking met het laboratorium van professor Ford in St Louis, de Verenigde Staten. Dit is de hoofdonderzoeker van de onderzoeksgroep die deze metabole route voor het eerst heeft beschreven.

- Naast deze gerichte onderzoeken, wordt er breder screenend gekeken naar afwijkende metabole routes bij SLS patienten. Hiervoor zullen bloed en urine samples van SLS patienten worden gebruikt om met de nieuwste metabole technieken te screenen, "untargeted metabolomics" genoemd. Afhankelijk van de resultaten van deze onderzoeken zal misschien ook verder onderzoek worden gedaan op fibroblast kweken, die al eerder bij de patienten zijn afgenomen in het kader van diagnostiek naar hun ziekte en nog aanwezig zijn op het laboratorium.

2. Oogheelkunde

Met oogonderzoeken wordt de normale policontrôle gecombineerd met extra onderzoek om meer te leren over de retina van SLS patienten. Met OCT-A willen we meer leren over de vascularisatie van de retina. OCT-A is een van de nieuwste technieken om de retinale vaatstructuren in beeld te brengen. Tot dusver is er nog niet met deze techniek naar SLS patienten gekeken. We zullen alle patienten onderzoeken en vervolgens de resultaten vergelijken met gegevens van de normale populatie. Het doel van de oogheelkundige studie is om beter inzicht te krijgen in de oogafwijking en zelf, hun beloop in de tijd, en ook hun ontstaanswijze.

3. Vragenlijsten

Met verschillende gevalideerde vragenlijsten wordt gekeken naar de kwaliteit van leven en dagelijks functioneren van de patiëntengroep.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sjögren-Larsson Syndroom (SLS) is een autosomaal recessieve erfelijke aandoening. Klinisch staan een verstandelijke beperking, spasticiteit en ichthyosis op de voorgrond. Tevens hebben patiënten bijzondere oogafwijkingen. SLS wordt veroorzaakt door een deficiëntie van het fatty aldehyde dehydrogenase (FALDH). Dit komt door een mutatie in het gen 17p11.2, wat ALDH3A2 wordt genoemd. FALDH zorgt normaal voor de oxidatie van middenlange en lange vetaldehydes in vetzuren. Door de deficiëntie van FALDH komt er een stapeling van mogelijk toxische vetaldehydes in het bloed en andere weefsels. Tevens werd

aangetoond dat er een defect metabolisme van leukotriëne B4 is als gevolg van de deficiëntie van FALDH.

Het onderliggende defect en de symptomen zijn dus bekend, echter is nog niet volledig opgeklaard hoe de FALDH deficiëntie tot de symptomen leidt. Met nieuwe laboratoriumtechnieken wordt breed screenend metabool onderzoek gedaan op bloed en urine van SLS patienten, om zo de metabole routes beter in kaart te brengen. Dit kan ons mogelijk dichterbij nieuwe diagnostische tools, begrip van het ziekteproces vergroten en in de toekomst hopelijk leiden tot nieuwe behandel mogelijkheden.

Daarnaast zijn er de laatste jaren steeds betere technieken gekomen om de retina in beeld te brengen. Het doel van de oogheelkundige studie is om beter inzicht te krijgen in de oogafwijking en zelf, hun beloop in de tijd, en ook hun ontstaanswijze. Met deze inzichten hopen we de toekomst beter in te kunnen schatten (prognose) en een beter advies te kunnen gaan geven met betrekking tot toekomstige controles en hopelijk ook preventie van verdere achteruitgang.

Op vraag van ouders is er nog een vragenlijstonderzoek toegevoegd, om het dagelijks functioneren en kwaliteit van leven van deze bijzondere groep beter in beeld te krijgen en de zorg te kunnen optimaliseren.

Doel van het onderzoek

1. Beter inzicht krijgen over de biochemische/metabole afwijkingen bij SLS patienten middels gerichte en screenende metabole technieken
2. De neuroretinale veranderingen over de tijd beter begrijpen en meer leren over de betrokken neuronen en pathofysiologie van de oogafwijkingen
3. Beter inzicht krijgen in dagelijks functioneren en kwaliteit van leven van SLS patienten

Onderzoeksopzet

Het betreft een monocenter, interdisciplinaire, cross-sectionele, observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen moeten voor dit onderzoek eenmaal naar het ziekenhuis komen. Ze krijgen dan enkele oogonderzoeken waarbij ze stil moeten zitten en naar een lichtje moeten kijken. Aan het einde van sommige onderzoeken komt er een lichtflits die eventueel vervelend kan zijn. Tevens kijkt de oogarts naar de ogen. Daarna wordt er bloed geprikt middels een venapunctie. Indien gewenst zal er van tevoren EMLA worden geplakt ter pijnstilling van de huid. Als laatste zal er een urineportie verzameld worden.

Gezien de oogonderzoeken en bloed prikken tot normale patiëntenzorg behoren, zijn wij van mening dat er verwaarloosbare risico's voor de patienten aan verbonden zijn.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Genetisch bevestigde SLS patient
- Patient en/of ouders willen en kunnen het informed consent formulier tekenen voor deelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet genetisch bevestigde SLS patient
- Patient en/of ouders willen en kunnen het informed consent formulier niet tekenen voor deelname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-04-2017

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22068

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL58544.091.16
OMON	NL-OMON22068