

Regulatoren van vaatverkalking bij patiënten met Pseudoxanthoma Elasticum en controle patiënten

Gepubliceerd: 09-11-2016 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het primaire doel van deze studie om het verschil in calcificatie bevorderende en remmende factoren in het serum van PXE patiënten en controles te vergelijken. Secundaire doelen (optioneel) zijn:- Om verschillen in MRI brein laesies, perfusie en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47548

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DECIPHER studie

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
- Huid- en onderhuidsheefsel-aandoeningen NEG
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Pseudoxanthoma Elasticum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Vrienden van UMC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarkers, Pseudoxanthoma Elasticum, Verkalking van de middelste laag (=media) van de vaatwand van slagaders (=mediaverkalking)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is:

Verschillen in calcificatie bevorderende en remmende factoren in het serum van PXE patiënten en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten (optioneel) zijn:

- 1) verschillen in MRI brein laesies, vasculaire flow en perfusie tussen PXE patiënten en gezonde controles
- 2) verschillen in cognitieve functies tussen PXE patiënten en gezonde controles.
- 3) verschillen in retina en choroid structuur en functie tussen PXE patiënten en gezonde controles.
- 4) verschillen in visus gerelateerde kwaliteit van leven tussen PXE patiënten en gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pseudoxanthoma Elasticum (PXE) is een monogenetische aandoening die geassocieerd is met calcificatie van de huid, de retina en de media van de arteriën. Deze arterie media calcificatie (MAC) is geassocieerd met een verhoogd cardiovasculair risico. Recente klinische observaties lijken te wijzen op een associatie zien tussen PXE en hersencomplicaties. Een belangrijke factor in de pathofysiologie van PXE is pyrofosfaat. Door een mutatie in het ABCC6 gen, maken patiënten niet voldoende van deze

calcificatieregger aan. Naast pyrofosfaat lijken ook andere calcificatie bevorderende en remmende factoren ontregeld te zijn in PXE, maar de relatie tussen deze factoren in PXE is nog nooit bestudeerd.

Onderzoek naar verschillen in calcificatie factoren tussen PXE patiënten en controles zal meer inzicht geven in de pathofysiologie vna PXE, maar ook van arteria media verkalking in het algemeen. Secundaire doelen van deze studie zijn 1)om verschillen in cognitieve vaardigheden en MRI brein afwijkingen te vergelijken tussen PXE patiënten en controles en om 2) verschillen in retina en choroid structuur en functie en visus gerelateerde kwaliteit van leven te vergelijken tussen PXE patiënten en gezonde controles.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie om het verschil in calcificatie bevorderende en remmende factoren in het serum van PXE patiënten en controles te vergelijken.

Secundaire doelen (optioneel) zijn:

- Om verschillen in MRI brein laesies, perfusie en vasculaire flow tussen PXE patiënten en controles te vergelijken en te linken aan cognitieve functies.
- Om verschillen in retina en choroid structuur en functie en visus gerelateerde kwaliteit van leven te vergelijken tussen PXE patiënten en gezonde controles

Onderzoeksopzet

Patiënt controle studie

Inschatting van belasting en risico

Serum van 74 patiënten die mee doen aan de TEMP trial is al opgeslagen in de Biobank (METC nr 15/125; NL47602.041.15). Een controle groep ontbreekt nog.

-Middels venapunctie zal bloed van gezonde controles en extra PXE patienten afgenomen worden. Behalve de normale risico's van venapunctie (hematoom, gevoeligheid van de prikplek, nabloeding uit de prikplek, vasovagale reactie), verwachten we geen gezondheidsrisico's.

-Voor het onderzoek naar hersenbetrokkenheid bij PXE worden MRI scans met gadolinium gemaakt. Bij 21 patiënten in de TEMP trial is deze scan al gemaakt. De MRI scan met gadolinium neemt geen extra gezondheidsrisico's met zich mee. We excluderen deelnemers met nierinsufficiëntie.

-PXE patiënten ondergaan het oogheelkundig onderzoek voor de TEMP trial. De 50 gezonde controles krijgen pupil verwijdende oogdruppels. Deze brengen een minimaal risico op acuut nauwe kamerhoek glaucoom met zich mee. Wanneer dit toch gebeurt, zal onmiddellijk behandeling gestart worden. De rest van de onderzoeken nemen geen risico met zich mee.

Deelnemers hebben geen persoonlijk profijt van deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 F02.126
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 F02.126
Utrecht 3584 CX
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)

Voor PXE patiënten

1. Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn
2. Patiënten moeten voldoen aan de revised diagnostic criteria voor PXE zoals voorgesteld in het artikel van Plomp et al (2010)

Aan tenminste 2 (of meer) van de volgende criteria, niet behorend tot dezelfde groep, (huid, oog, genetisch) moet worden voldaan voor inclusie:

a. huid

i. Gele papels en/of plaques op de laterale zijde van de nek en/of de buigzijdes van het lichaam

of

ii. toename of morfologisch veranderd elastine met fragmentatie, klontering en calcification van de elastaine vezels in een huidbiopt.

b. oog

i. Peau d'orange van de retina

of

ii. één of meerdere angioïde strepen, ieder tenminste zo lang als een disc diameter. Bij twijfel, fluoresceïne of indocyanine green angiografie van de fundus is noodzakelijk ter confirmatie.

c. Genetica

i. Een pathogene mutatie van beide allelen van het ABC6 gen

ii. een eerstegraads verwant (ouder, broer of zus, kind) die aan de diagnostische criteria for PXE voldoet., Voor gezonde controles:

1. Controles moeten 18 jaar of ouder zijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

voor PXE patiënten:

1. Participanten die het conformed consent niet kunnen of willen tekenen, Voor gezonde controles:

1. Participanten die het conformed consent niet kunnen of willen tekenen

2. voldoen aan de revised diagnostic criteria voor PXE zoals voorgesteld in het artikel van Plomp et al (2010) , additionele exclusie criteria voor deelname aan het hersenonderzoek (MRI brein):

1. Ernstige nierinsufficiëntie: eGFR berekend volgens CKDEPI < 30ml/min/1.73m²

2. een pacemaker

3. metaalsplinters in het oog

4. claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd
Blinding: Open / niet geblindeerd
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 14-12-2016
Aantal proefpersonen: 126
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-11-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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

NL58514.041.16