

Perifere neuropathie bij MLD-patiënten: mogelijke pathogenese, dynamiek van biomarkers, en klinische impact

Gepubliceerd: 26-07-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel van deze studie is om de etiologie en de dagelijkse impact van perifere neuropathie bij MLD-patiënten in de loop van de tijd te onderzoeken en om dynamische biomarkers te identificeren die correleren met de ernst van perifere neuropathie in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48491

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neuropathie bij MLD

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

erfelijke witte stof ziekte, metachromatische leukodystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Metakids; via een contract

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Metachromatische leukodystrofie, Neuropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale pmTNS-score (tussen 0 - 32) en zenuwgeleidingssnelheden (m / s) van de radiale perifere zenuwen bij MLD-patiënten op drie verschillende tijdstippen, en de veranderingen in de totale pmTNS-score en zenuwgeleidingssnelheden over de tijd.

Correlatie tussen concentraties van verschillende sulfatide isovormen en biomarkers (op eiwitniveau) in liquor en bloed en de ernst van perifere neuropathie bij MLD-patiënten op drie verschillende tijdstippen en in de tijd.

De veranderingen in grootte, vasculariteit en echogeniciteit van de perifere zenuwen bij MLD-patiënten in de loop van de tijd.

Secundaire uitkomstmaten

Berekende verschillen in totale pmTNS-scores en zenuwgeleidingssnelheden tussen verschillende MLD-patiëntsubgroepen.

Absolute concentraties van sulfatide isovormen en verhoogde of verlaagde biomarkers in liquor en bloed bij MLD-patiënten op drie verschillende tijdstippen en de berekende verschillen in deze concentraties in liquor en bloed bij gezonde controles.

Correlatie tussen grootte, vasculariteit en echogeniciteit van de perifere

zenuwen en verschillende stadia van de ziekte.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Metachromatische leukodystrofie (MLD) is een dodelijke stofwisselingsziekte als gevolg van een tekort aan enzymactiviteit van arylsulfatase A (ASA) en, als gevolg daarvan, stapeling van sulfatiden in het zenuwstelsel. Een deel van de Nederlandse MLD-patiënten wordt momenteel behandeld door middel van een stamceltransplantatie (HCT). Deze behandeling heeft met name effect op de witte stof van de hersenen, maar niet of weinig effect op de perifere. Op basis van klinische ervaring denken wij dat perifere neuropathie aanzienlijke morbiditeit bij MLD-patiënten veroorzaakt, maar wetenschappelijke kennis over de oorzaak, de ernst en eventueel ziekte voorspellende biomarkers ontbreken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de etiologie en de dagelijkse impact van perifere neuropathie bij MLD-patiënten in de loop van de tijd te onderzoeken en om dynamische biomarkers te identificeren die correleren met de ernst van perifere neuropathie in de tijd, en mogelijk de progressie van perifere neuropathie na behandeling kunnen voorspellen.

Onderzoekopzet

Het is een multi-center, longitudinaal cohortonderzoek dat. Het cohort bestaat uit 40 pediatrische en volwassen MLD-patiënten (in de leeftijd van 4 - 50 jaar). Dataverzameling vindt plaats gedurende een periode van drie jaar. Elk jaar ondergaan de geïnccludeerde patiënten dezelfde procedures: onderzoek volgens de Pediatric-modified Total Neuropathy Score (pmTNS), echografie en elektromyografie (EMG) van de perifere zenuwen, en cerebrospinale vloeistof (CSF) en veneuze bloedafname. Op deze manier kunnen we veranderingen van (lyso) sulfatide en verschillende biomarkers in CSF en bloed en in elektrofysiologische en morfologische kenmerken van de perifere zenuwen in de loop van de tijd in kaart brengen. We zullen historische gegevens van (op leeftijd afgestemde) gezonde controles gebruiken voor vergelijking.

Inschatting van belasting en risico

De procedure omvat één ziekenhuisbezoek per jaar gedurende drie jaar, gecombineerd met de standaard follow-up afspraken. Er is geen direct voordeel voor de deelnemers; er is alleen voordeel voor de patiëntenpopulatie door toegenomen kennis. De risico's en lasten van de studie zullen geminimaliseerd

worden, door zoveel mogelijk data van standaardzorg diagnostiek / procedures te verzamelen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
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)

Diagnose MLD bevestigd door deficiënte ASA activiteit, verhoogde sulfatide excretie in urine and/or pathogene ARSA mutaties.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen toestemming voor deze studie door de deelnemer of ouders/voogd.

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: 18-12-2019

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-11-2019

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	NL69005.029.19