

Uitkomstmaten bij Duchenne spierdystrofie: een natuurlijk beloop studie

Gepubliceerd: 15-06-2015 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het documenteren van het natuurlijk beloop van de ziekte van Duchenne met gekwantificeerde metingen. Verschillende gevalideerde instrumenten worden gebruikt om de motorische, orthopedische en ademhalingsfunctie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Duchenne natuurlijk beloop studie

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Duchenne spierdystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Association Française contre les Myopathies (AFM)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DMD gen, Duchenne spierdystrofie, Natuurlijk beloop

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Functionele testen voor longfunctie en functie van armen en benen. Hierbij worden bepaald de spirometrie (FVC, MIP, MEP, PEF, Peak cough flow), timed and graded function testen, de 6 minuten looptest, de NorthStar Ambulatory Assessment, myometrie en goniometrie, en de Performance of Upper Limb test. Tevens worden er een aantal vragenlijsten ingevuld aangaande kwaliteit van leven en ziekte specifieke mijlpalen.

Secundaire uitkomstmaten

Het voorkomen van antilichamen en autoreactieve T cellen tegen dystrofine gedurende het beloop van de ziekte in relatie tot de functionele uitkomstmaten. Proteomics in serum en urine voor onderzoek naar biomarkers. SNP analyse op het genoom.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne spierdystrofie (DMD) is een fatale X-gebonden erfelijke spieraandoening, met een incidentie van 1 op de 3600 mannelijke geboortes. Het presenteert klassiek in het eerste decennium met proximale spierzwakte, wat leidt tot progressief verlies van het lopen vóór de leeftijd van 13 jaar. DMD wordt veroorzaakt door mutaties in het dystrofine gen op chromosoom Xp21. Kenmerkend is dat het spierenzym creatinine kinase sterk verhoogd is en dat het spierbiopsie afwezigheid van het dystrofine-eiwit toont. Tot op heden is er geen remedie. In de afgelopen jaren zijn er veelbelovende behandelingen ontwikkeld met inbegrip van de ontwikkeling van exon skipping met antisense oligomeren die herstel van dystrofine productie tot doel hebben. Vanwege de

zeldzaamheid van de aandoening en de langdurige progressie van de ziekte is het niet altijd mogelijk deze therapieën in een dubbelblind, placebo gecontroleerd en gerandomiseerd onderzoek te testen. Het is daarom nodig om ons begrip over de natuurlijke geschiedenis van DMD uit te breiden en om klinische uitkomstmaten te ontwikkelen, met name ook voor het gevorderde stadium van de ziekte. De afgelopen jaren zijn genetische varianten gevonden die het beloop van de ziekte beïnvloeden in andere genen dan het DMD gen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het documenteren van het natuurlijk beloop van de ziekte van Duchenne met gekwantificeerde metingen. Verschillende gevalideerde instrumenten worden gebruikt om de motorische, orthopedische en ademhalingsfunctie en de kwaliteit van leven in ambulante en niet-ambulante patiënten te beschrijven gedurende 6 jaar follow-up. Doel is de meest gevoelige uitkomstmaat te bepalen die gebruikt kan worden in het onderzoek van de effectiviteit van toekomstige therapieën. Secundaire doelstellingen zijn om te begrijpen hoe specifieke dystrofine reacties zijn bij patiënten met DMD and te zoeken naar biomarkers van de ziekte in bloed en urine. Onderzoek naar en valideren van genetische varianten in andere genen dan het DMD gen.

Onderzoeksopzet

Dit prospectieve, longitudinale natuurlijk beloop onderzoek wordt uitgevoerd bij twee cohorten met patiënten met DMD afhankelijk van het motorisch functioneren (ambulant of rolstoelgebonden). Het betreft een multicenter onderzoek met 6 ziekenhuizen in 3 Europese landen te weten Nederland (Leiden en Nijmegen), Frankrijk (Parijs) en het Verenigd Koninkrijk (Londen (2 centra) en Newcastle).

Inschatting van belasting en risico

De belasting van patiënten en hun families bestaat uit 6 extra bezoeken aan het ziekenhuis in 6 jaar tijd die ongeveer 1,5 uur duren. Tevens het elk jaar beantwoorden van een korte vragenlijst van 5 minuten over de kwaliteit van leven. Het optionele onderzoek naar genetische factoren middels een SNP analyse vindt plaats met behulp van reeds opgeslagen DNA. Hierbij zijn geen toevalsbevindingen te verwachten.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

ROLSTOELGEBONDEN DMD PATIENTEN:; 1. Leeftijd vanaf 5 jaar met Duchenne spierdystrofie die niet meer 10 meter kunnen lopen zonder steun
2. De diagnose DMD is genetisch bevestigd.
3. Patienten hebben bij voorkeur deleties die geschikt zijn voor het skippen van de exonen, 51,53,45, 44, 46, 50 of 52.
4. Patienten kunnen 1 uur rechtop in een rolstoel blijven zitten.
5. Patienten zijn respiratoir stabiele.,
AMBULANTE DMD PATIENTEN:; 1. Kinderen van 5 jaar en ouder.

2. De diagnose DMD is genetisch bevestigd en patienten hebben bij voorkeur deleties die geschikt zijn voor het skippen van de exonen, 51,53,45, 44, 46, 50 of 52.
3. Mogelijkheid om tenminste 10 meter zelfstandig te lopen.
4. Patienten gebruiken corticosteroiden volgens de geldende internationale richtlijnen.
5. Voldoende longfunctie (FVC>30%) en afwezigheid van symptomen van hartfalen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Patienten die geïncludeerd zijn in internationale klinische trials die tot doel hebben de expressie van dystrofine te herstellen.
2. Patienten met ernstige mentale retardatie die niet mee kunnen werken aan de onderzoeken.
3. Patienten of families bij wie emotionele of psychologische problemen zijn te voorzien bij deelname
4. Symptomatisch hartfalen.
5. Trauma of chirurgie aan de armen korter dan 6 maanden voorafgaand aan deelname.
6. Voorziene chirurgische ingrepen tijdens het beloop van de studie.
7. Voor de MRI substudie: patienten met metaal in het lichaam dat niet compatible is met MRI en patienten die aan claustrofobie lijden.

AMBULANTE DMD PATIENTEN:;

1. Patienten die geïncludeerd zijn in internationale klinische trials die tot doel hebben de expressie van dystrofine te herstellen.
2. Patienten met ernstige mentale retardatie die niet mee kunnen werken aan de onderzoeken.
3. Patienten of families bij wie emotionele of psychologische problemen zijn te voorzien bij deelname.
4. Recente chirurgie of verwachte chirurgie gedurende de looptijd van het onderzoek.
5. Voor de MRI substudie: patienten met metaal in het lichaam dat niet compatible is met MRI en patienten die aan claustrofobie lijden.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	07-07-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL51560.058.14