

Fenotypering van de retina in patiënten met erfelijke afwijkingen in het lipide metabolisme

Gepubliceerd: 29-07-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken of mutaties in genen geassocieerd met lipidenmetabolisme geassocieerd zijn met het ontstaan van netvliesafwijkingen zoals drusen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie oog NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50963

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lipidenmetabolisme-geassocieerde eiwitten en de structuur van het netvlies

Aandoening

- Structurele veranderingen, neerslag en degeneratie oog NEG

Synoniemen aandoening

Erfelijke vetstofwisselingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: drusen, leeftijds-gebonden macula degeneratie, Lipidenmetabolisme, retina

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aanwezigheid van netvliesafwijkingen zoals drusen bij spleetlamponderzoek, OCT scanen en op netvliesfoto's.

Secundaire uitkomstmaten

- Visus
- Morfologie van eventuele drusen
- Andere afwijkingen op OCT scan zoals choroidale dikte, choroidale vaatdichtheid, dikte van de retinale lagen
- Afwijkingen van het perifere netvlies

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD) is de meest voorkomende oorzaak van blindheid onder volwassenen ouder dan 50 jaar oud: een berekening verwacht een prevalentie van 14.9-21.5 miljoen patiënten in 2040 alleen al in Europa. Een van de vroege tekenen van de ziekte is het ontstaan van drusen: deposities onder het netvlies bestaande uit extracellulair afvalmateriaal, resten van fotoreceptoren en lipiden. De pathologische rol van drusen in LMD is nog niet duidelijk, net als de consequenties van hun formatie voor het beloop van de ziekte.

Genoom-brede associatiestudies hebben significante correlaties gevonden tussen LMD en verschillende genen. Complement C3 (C3) is het bekendste voorbeeld hiervan, maar ook verschillende eiwitten die een rol spelen in lipidenmetabolisme zijn significant geassocieerd met de ziekte. Voorbeelden hiervan zijn Apolipoproteïne E (APOE), ATP binding cassette subfamily A member 1 (ABCA1) en LDL receptor. De ophoping van lipiden in drusen die reeds is beschreven in de literatuur suggereert een rol voor deze genen in drusenformatie en zo de vroege stadia van de ziekte. Dit wordt ondersteund door

onderzoek waarin wordt aangetoond dat het aantal drusen hoger is in muizen met mutaties in genen betrokken bij lipidenmetabolisme. Er is op dit vlak echter met name onderzoek gedaan bij muizen en tot nu toe beperkt bij mensen met genetisch bepaalde stoornissen van het lipidenmetabolisme.

Wij willen de rol van genen betrokken bij het lipidenmetabolisme in het ontstaan van drusen en LMD onderzoeken door te bestuderen of patiënten met stoornissen in het lipidenmetabolisme t.g.v. specifieke mutaties in betrokken genen op vroege leeftijd retinale afwijkingen zoals drusen ontwikkelen en dus een groter risico lopen op LMD. Hierdoor leren we meer over de betrokkenheid van deze genen bij de ziekte. Tevens kan het onderzoek aanleiding zijn om deze zeldzame patiëntengroep vroegtijdig te screenen op netvliesafwijkingen zoals LMD.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of mutaties in genen geassocieerd met lipidenmetabolisme geassocieerd zijn met het ontstaan van netvliesafwijkingen zoals drusen.

Onderzoeksopzet

Patiënten worden uitgenodigd voor een eenmalig bezoek aan de polikliniek oogheelkunde voor een oogheeskundige screening, inclusief meting van de visus, spleetlamponderzoek na toedienen van mydriasis, en foto's, incl. een optical coherence tomography (OCT) scan van de macula, een autofluorescentie foto van de macula, en een kleurenfoto van de centrale en perifere retina.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënten die meedoen aan dit onderzoek zijn minimaal en beperkt tot een enkel bezoek aan de polikliniek oogheelkunde waarin niet-invasieve onderzoeken zullen worden verricht. Er wordt wel gebruik gemaakt van druppels die pupil groter maken (mydriatica) waardoor er gedurende 3 uur waziger zicht kan optreden. Gedurende deze tijd mag de patiënt niet autorijden. Deze verschijnselen herstellen volledig en er is slechts een minimaal risico op een allergische reactie. Er zijn geen andere risico's verbonden aan dit onderzoek. Voordelen voor de patiënt zijn dat zij een unieke bijdrage kunnen leveren aan de kennis over LMD, ze krijgen een uitgebreide oogheeskundige screening en indien gewenst ook uitslag over eventuele nevenbevindingen. Indien nodig worden ze verwezen naar een oogarts voor follow-up van deze bevindingen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd 18 of hoger
Mutaties in genen die coderen voor eiwitten betrokken
bij het lipidenmetabolisme, waaronder ABCA1,
LDL receptor, apoE2 en patiënten met
a-betalipoproteinemie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd jonger dan 18

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 23-12-2021

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22154

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL76299.018.21
OMON	NL-OMON22154
OMON	NL-OMON25132