

Verbeteren van de klinische bruikbaarheid van het huidbiopt bij dunnevezelneuropathie: longitudinaal onderzoek van de intraepidermale zenuwvezeldichtheid en het belang van het toevoegen van de proximale/distale ratio.

Gepubliceerd: 28-12-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

In deze studie zullen we de IENFD bepalen minimaal één jaar na afname van het eerste huidbiopt bij patiënten met de diagnose DVN. Deze diagnose werd gesteld op basis van het klinisch beeld en een abnormaal temperatuurdrempelonderzoek (TDO) bij een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Perifere neuropathieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53010

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Verbeteren van de klinische bruikbaarheid van het huidbiopt bij DVN

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

dunnevezelneuropathie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: huidbiopt, intra-epidermale dichtheid, natriumkanalmutatie, proximale/distale ratio

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De huidige IENFD bij de enkel wordt vergeleken met de IENFD die is genomen tijdens de reguliere visite, tenminste een jaar geleden. De mate van IENFD daling of stijging ten opzichte van de tijd (gecorrigeerd voor verwachte leeftijdsafhankelijke daling) wordt berekend. Bovendien zal het percentage IENFD gevallen die van normaal naar afwijkend werden geclassificeerd, worden berekend.
- Normaalwaarden van de proximale / distale IENFD ratio
- De proximale / distale IENFD ratio vergeleken tussen DVN patiënten
- Patiënten en gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

- Wijziging in het aantal klachten op de SFN-SIQ, gerelateerd aan IENFD verandering.
- Aantal klachten over de SFN-SIQ gerelateerd aan de proximale / distale IENFD ratio.
- Wijziging van de VAS met betrekking tot IENFD verandering.

- VAS-score gerelateerd aan proximale / distale IENFD ratio.
- Wijzigingen op NPS verwant aan IENFD verandering.
- NPS-score in verband met proximale / distale IENFD ratio.
- De waarde van een abnormale TDO bij aanvang als voorspeller van abnormaal IENFD in de toekomst.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dunnevezelneuropathie (DVN) is een aandoening waarbij de dunne zenuwvezels zijn aangetast. Dit wordt gekenmerkt door neuropathische pijn en autonome dysfunctie. Volgens de internationale criteria wordt de diagnose DVN gesteld op basis van klinische symptomen in combinatie met abnormaal temperatuurdrempelonderzoek en / of een verlaagd intraepidermale zenuwvezeldichtheid (IENFD) middels huid biopsie. De IENFD weerspiegelt de ernst van axonale degeneratie en is een objectief en betrouwbaar hulpmiddel. Het heeft echter een beperkte gevoeligheid om de diagnose DVN te bevestigen, met als gevolg vals-negatieve resultaten. Het is bekend dat de IENFD afneemt met de leeftijd, maar slechts een studie werd uitgevoerd om de IENFD te bepalen tijdens ziekteverloop. Het is aannemelijk dat de IENFD sneller afneemt bij progressie van het ziektebeeld in vergelijking met gezonde mensen. Daarnaast wordt momenteel slechts het distale IENFD gebruikt om de diagnose DVN te stellen. Deze locatie is gekozen vanwege het lengte-afhankelijke patroon, hoewel niet-lengte afhankelijke artikelen zijn gepubliceerd. Om de lengte-afhankelijkheid van de proximale / distale IENFD ratio voor klinische gebruik in te stellen, wordt verondersteld dat deze verhouding hoger zou kunnen zijn bij DVN dan bij gezonde personen. Zowel de follow-up van IENFD en vaststelling van de proximale / distale IENFD verhouding kan gevolgen hebben voor de diagnostische strategie bij patiënten met mogelijke DVN. Immers, de IENFD bij eerste presentatie kan normaal zijn en in verloop van tijd abnormaal worden, of zullen binnen de normale grenzen blijven, maar misschien een toegenomen proximale / distale verhouding tonen in vergelijking met gezonde mensen.

Doel van het onderzoek

In deze studie zullen we de IENFD bepalen minimaal één jaar na afname van het eerste huidbiopt bij patiënten met de diagnose DVN. Deze diagnose werd gesteld op basis van het klinisch beeld en een abnormaal temperatuurdrempelonderzoek

(TDO) bij een normaal huidbiopt. Een biopsie zal worden afgenomen proximaal van de enkel en distaal van de heup van hetzelfde been. We zullen onderscheid maken tussen patiënten met ideopathische DVN en patiënten met een natriumkanal-gerelateerde DVN. Aangezien er geen normaalwaarden zijn van een proximale / distale IENFD ratio, zullen we onder meer een gezonde leeftijd- / geslachtsgebonden controlegroep includeren. Ten tweede zullen we de relatie tussen de verandering van IENFD, proximale / distale IENFD ratio en het aantal en de ernst van DVN klachten (via de SFN-SIQ vragenlijst, VAS en NPS) en het TDO bekijken. Sensitiviteit en specificiteit analyses zullen worden uitgevoerd om te bepalen welke techniek of een combinatie van de bevindingen van de hoogste klinisch toepasbare methode zal opleveren.

Onderzoeksopzet

Het betreft een niet-gerandomiseerde longitudinale studie

Inschatting van belasting en risico

Een nadeel van het onderzoek is de tijdsinvestering van 60 minuten voor het invullen van de vragenlijst, het lichamelijk onderzoek en de afname van de stukjes huid. De tijd die het in beslag neemt om van/naar het ziekenhuis te komen, is tevens een nadeel.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Oxfordlaan 10 Oxfordlaan 10
AZ 6201
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Oxfordlaan 10 Oxfordlaan 10
AZ 6201
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)

Groep 1 (n=40) ideopathische vorm van DVN met een normaal IENFD:

- a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
- b) 2 of meer positieve antwoorden op de SFN-SIQ, niet anders verklaard
- c) Normale IENFD and abnormaal temperatuurdrempelonderzoek (TDO), volgens de internationale criteria welke is verricht gedurende een reguliere visite, minimaal een jaar geleden.
- d) Informed consent.

Groep 2 (n = 40) DVN met een natriumkanalamutatie en een normaal IENFD:

- a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
- b) 2 of meer positieve antwoorden op de SFN-SIQ, niet anders verklaard.
- c) Normaal IENFD en abnormaal TDO welke is verricht gedurende een reguliere visite, minimaal een jaar geleden.
- d) Mogelijk pathogene, hoogstwaarschijnlijk pathogene of een pathogene Nav1.7, Nav1.8 en/of Nav1.9 variant

Groep 3 (n=140) Gezonde proefpersonen (alleen proximale/distale IENFD ratio studie)

- a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
 - b) Informed consent
- Groep 4 (n = 20) ideopathische DVN, met een abnormaal IENFD (alleen proximale/distale IENFD ratio studie)

- a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder
- b) 2 of meer positieve antwoorden op de SFN-SIQ, niet anders verklaard.
- c) Abnormaal IENFD, volgens de internationale criteria, welke is verricht gedurende een reguliere visite, minimaal een jaar geleden.
- d) Informed consent.

Wanneer de proximale/distale ratio abnormaal is bij patiënten met een abnormaal TDO maar met een normaal IENFD, dan zal de studie wordt uitgebreid met een extra groep: Groep 5 (n=40) ideopathische DVN op basis van de kliniek, maar met een normaal IENFD en TDO.

- a) Mannen en vrouwen van 18 jaar en ouder

- b) 5 of meer positieve antwoorden op de SFN-SIQ, niet anders verklaard.
- c) Patienten met een normaal IENFD and normaal TDO volgens de internationale criteria welke is verricht gedurende een reguliere visite, minimaal een jaar geleden.
- d) Informed consent. itten informed

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle patientengroepen:

- a) Een onderliggende oorzaak voor DVN (diabetes, hypothyroidisme, nierfalen, vitamine B12 deficiëntie, monoklonale gammopathie, alcoholmisbruik (meer dan 5 IU/day), maligniteiten, medicatie dat neuropathie kan veroorzaken (v.b. chemotherapie, amiodarone, propafenone)).
- b) Betrokkenheid van de dikke zenuwvezels (v.b. zwakte, verlies van vibratiezin, hypo-/areflexie, abnormaal EMG). Groepen 1, 4 en 5
- a) Mogelijk pathogene, waarschijnlijk pathogene of pathogene NaV1.7, Nav1.8 en/of NaV1.9 variant. Gezonde proefpersonen
- a) Meer dan één positief antwoord op de SFN-SIQ
- b) Bekend met perifere neuropathie

D1

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-11-2018

Aantal proefpersonen: 280
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-12-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL54704.068.16