

Het verbeteren van de kennis omtrent de anatomie en lymfestroom in het centrale lymfestelsel bij patiënten met het Noonan Syndroom Spectrum Stoornis

Gepubliceerd: 29-11-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Om een beter inzicht te krijgen in het centrale geleidende lymfestelsel bij volwassen vrijwilligers met het Noonan Syndroom (NS) zonder klinische symptomen of tekenen van lymfatische aandoeningen in vergelijking met NS- en CardioFacioCutane syndroom...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53172

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lymfatische fenotype in Noonan Syndroom Spectrum Stoornissen.

Aandoening

- Milt-, lymfestelsel- en reticulo-endotheliaalaandoeningen
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Centraal geleidende lymfatische anomalieën in patiënten met Noonan Syndroom Spectrum Afwijkingen; Centrale lymfevat aandoeningen in patiënten met het Noonan Syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Million Dollar Bike ride en For Wisdome

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Centraal lymfestelsel, MRI lymfangiografie, Noonan Syndroom Spectrum Disorders, Ras/MAPK pathway

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De anatomische classificatie en metingen van zowel het thoracale kanaal als de cisterna chyli zullen worden uitgevoerd in het coronale vlak op de MR-sequentie die de beste visualisatie van deze structuren biedt. De metingen omvatten de maximale diameter van het thoracale kanaal en de diameter ter hoogte van het diafragma, evenals de breedte en lengte van de cisterna chyli.

De snelheid van de lymfestroom zal worden bepaald aan de hand van de dynamische MR-lymfangiografie door de afgelegde afstand van de contrastbeweging over tijd te meten in cm/min.

Secundaire uitkomstmaten

Patiëntkenmerken zoals leeftijd, geslacht, lichaamslengte en -gewicht, klinische voorgeschiedenis en genetische achtergrond zullen worden verzameld.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Noonan Syndroom Spectrum Stoornissen (NSSD's) worden veroorzaakt door pathogene varianten in genen van het Ras/MAPK signaaltransductiepad en behoren tot de

RASopathieën. Lymfatische aandoeningen komen voor bij 36% van de patiënten met NS gedurende hun leven, met verschillende symptomen, ernst en begin (3). Het is echter onbekend hoeveel patiënten met RASopathie precies last hebben van stoornissen in de lymfestroom. Vooral omdat veel van deze patiënten onopgemerkte symptomen hebben en niet worden gediagnosticeerd.

Op dit moment is er geen protocol voor het diagnosticeren van lymfestroomstoornissen. In veel gevallen is de diagnose gebaseerd op de symptomen en niet op de onderliggende afwijkende lymfatische anatomie of stroom. Er zijn tests voor de lymfestroom, zoals lymfescintigrafie, maar deze hebben een zeer lage ruimtelijke en temporele resolutie. Sommige instellingen maken gebruik van MR T2-beelden, die de vloeistof (lymfe) visualiseren, maar niet de stroom. Onlangs is de dynamische MR-lymfangiografie (DMRL) met intranodale contrastinjectie geïntroduceerd in het Radboudumc, gebaseerd op de scan die in Philadelphia is uitgevonden. Met deze DMRL-scan wordt de stroming van lymfe in de centrale lymfevaten gevisualiseerd om anatomische en stroomafwijkingen te diagnosticeren.

Doordat de diagnose gebaseerd is op de symptomen en niet op de onderliggende oorzaak, richt de therapie zich voornamelijk op het verminderen van symptomen en niet op het genezen van de pathologische oorzaak. Bijvoorbeeld, patiënten gediagnosticeerd met primaire lymfoedeem (wat impliceert dat er geen bekende oorzakelijke oorzaak is) kunnen een anatomische of functionele afwijking hebben in het centrale geleidende lymfestelsel die niet wordt gediagnosticeerd als de causale lymfestroomstoornis. Om de diagnose te verbeteren, is een beter begrip van de pathofysiologie nodig, dat kan worden verkregen door het bestuderen van het centrale geleidende lymfestelsel van patiënten met NS met en zonder lymfatische aandoeningen. Op deze manier kunnen uiteindelijk therapeutische interventies worden verbeterd die zijn afgestemd op de pathologische oorzaak

Doel van het onderzoek

Om een beter inzicht te krijgen in het centrale geleidende lymfestelsel bij volwassen vrijwilligers met het Noonan Syndroom (NS) zonder klinische symptomen of tekenen van lymfatische aandoeningen in vergelijking met NS- en CardioFacioCutane syndroom-patiënten met ernstige lymfatische aandoeningen en gezonde vrijwilligers. (lopend onderzoek: (Lymphomics; verbetering van het begrip van de anatomie van het lymfestelsel en de richting en snelheid van de lymfestroom; goedgekeurd door de Medisch Ethische Commissie van het Radboud Universitair Medisch Centrum Nijmegen, dossiernummer 2021-7514).

De anatomie van de centrale lymfevaten zal worden bestudeerd bij NSSD-patiënten zonder (een voorgeschiedenis van) lymfatische symptomen. Dit zal worden gedaan met behulp van dynamische MR-lymfangiografie (DMRL) met intranodale contrastinjectie. Het eindpunt is een overzicht van de anatomie van de centrale lymfevaten bij NS-patiënten zonder lymfatische aandoeningen. Dit zal worden vergeleken met de anatomie van de centrale lymfevaten bij gezonde vrijwilligers

zonder NS en zonder lymfatische symptomen, en patiënten met NSSD en een voorgeschiedenis van lymfatische symptomen.

De snelheid en richting van het contrast in de centrale lymfevaten zullen worden bestudeerd bij NSSD-patiënten zonder (een voorgeschiedenis van) lymfatische symptomen. Dit zal worden gedaan met behulp van dezelfde DMRL. Het eindpunt zal een overzicht zijn van de normale waarden van de snelheid en richting van het contrast. Dit zal worden vergeleken met de snelheid en richting van de stroom in gezonde niet-NS-vrijwilligers als referentie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve verzameling van gegevens van MR-lymfangiografie in ons centrum. De anatomie van de centrale lymfevaten zal worden bestudeerd. De MR-lymfangiografiebeelden zullen ook worden beoordeeld op metingen zoals de breedte van het thoracale kanaal en de locatie van de instroom in de subclavia ader. Daarnaast zal de snelheid van het contrast worden gemeten op de post-contrast MR-beelden.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek brengt minimale risico's met zich mee. De proefpersonen zullen aan beide zijden een kleine naaldplaatsing ondergaan in een lieslymfeklier, met zeer weinig risico op bloeding en/of infectie, vergelijkbaar met andere minimaal invasieve procedures. De dynamische MR-lymfangiografie zal ongeveer twee uur duren.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Noonan-syndroom bevestigd door genetische test met een klasse 4 of 5 pathogene variant volgens ClinVar

- 18 jaar en ouder (geen beperking voor geslacht)
- Bereid, en in staat, om MR-lymfangiografie te ondergaan in het Radboudumc
- Mondelinge en schriftelijke geïnformeerde toestemming
- Geen van de exclusiecriteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- ongeschikt voor MRI (bijv. metalen voorwerpen in het lichaam, ernstige claustrofobie)
- Een voorgeschiedenis van symptomen gerelateerd aan lymfeziekte
- zwangerschap
- nierinsufficiëntie
- levercirrose
- Geschiedenis van chirurgie gerelateerd aan hart- en vaatziekten met hemodynamische gevolgen
- Andere genetische ziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-03-2024

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Gadoteerzuur + Emla Lidocaïne Prilocaine creme

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

NL84520.091.23