

Metabolomics bij het syndroom van Dravet

Gepubliceerd: 15-04-2022 Laatste bijgewerkt: 11-06-2024

1. Het beschrijven van het metabole profiel van Dravet syndroom. 2. Het identificeren van metabole voorspellers voor ziektebeloop, ernst van ziekte en effect van behandeling. 3. Het evalueren van het effect van anti-epileptica op het metabool en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53973

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabolomics in Dravetsyndroom

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Dravetsyndroom, ernstig genetisch epilepsiesyndroom, Severe myoclonic epilepsy of infancy, SMEI, syndroom van Dravet

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Stichting Dravet Nederland/Vlaanderen; Ming-2 fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dravetsyndroom, Metabolomics, Metabool profiel, SCN1A-gerelateerde epilepsie syndromen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat in deze studie is het metabole profiel, gegenereerd door de metabolomics analyse. Het metabole profiel van Dravetsyndroom zal worden vastgesteld door de data van de metabolomics analyse tussen de drie groepen te vergelijken. Om de samenhang tussen het metabole profiel en de ernst van het ziektebeeld vast te stellen zullen we binnen de groep met Dravetsyndroom data vergelijken. Om het therapie effect van het ketogeen dieet vast te stellen, zullen we data vergelijken van responders versus non-responders binnen de groep patiënten met het Dravetsyndroom. Om het therapie effect van bepaalde behandelingen op het metabooloom vast te stellen, zullen we groepen patiënten die bepaalde medicatie gebruiken vergelijken met patiënten die dit niet gebruiken. De metabolieten waar we specifiek naar gaan kijken, zullen verschillen per onderzoeksvraag. Op basis van de analyses zullen voor bepaalde vragen biomarkers geïdentificeerd worden en een predictiemodel worden gegenereerd.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met epilepsie is het cerebrale energie metabolisme veranderd, zowel in de ictale als in de interictale fase, en dit draagt bij aan de epileptogenese. Onderzoek suggereert dat er een afname is in efficiëntie van het energie metabolisme in het syndroom van Dravet, maar of dit effect heeft op ziektebeloop en therapie effect is nog niet onderzocht. Daarnaast is het effect van anti-epileptica en patiëntspecifieke karakteristieken nog niet eerder onderzocht.

Doel van het onderzoek

1. Het beschrijven van het metabole profiel van Dravet syndroom.
2. Het identificeren van metabole voorspellers voor ziektebeloop, ernst van ziekte en effect van behandeling.
3. Het evalueren van het effect van anti-epileptica op het metabool en zodoende mogelijk identificeren van patienten die een hoger risico hebben op drugtoxiciteit.

Onderzoeksopzet

We zullen een case-control onderzoek uitvoeren, waarin we het metabole profiel van SCN1A-gerelateerde Dravet patienten vergelijken met een controlegroep met refractaire epilepsie en een controlegroep zonder epilepsie. Deze groepen zullen gematcht worden op leeftijd en geslacht.

Daarnaast zullen we het metabole profiel van verschillende subgroepen met elkaar vergelijken; ernstige versus mildere vormen van het syndroom van Dravet, patienten die baat hebben bij het ketogeen dieet versus mensen die geen baat hebben bij het dieet en tussen groepen patienten die bepaalde anti-epileptica gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

Er zal eenmalig via venepunctie bloed worden afgenomen voor een bloodspot. Indien venepunctie niet mogelijk/wenselijk is, kan er een capillaire afname plaatsvinden. Indien er een standaard bloedafname gepland staat, kan deze afname eraan worden toegevoegd, zodat de patiënt niet een extra keer geprikt hoeft te worden. Venepunctie/capillaire afname is standaard procedure, derhalve worden geen grote risico's verwacht. De procedure kan gepaard gaan met angst of zenuwen voorafgaand aan de afname, met milde pijn op de punctieplaats of in zeldzame gevallen een vasovagale reactie. De kans hierop wordt als klein ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508GA
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)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten zijn drager van een SCN1A-mutatie geassocieerd met het syndroom van Dravet fenotype
- OF
- Patiënten hebben refractaire epilepsie (anders dan syndroom van Dravet) en gebruiken of minstens twee anti-epileptica of 1 anti-epilepticum en een nervus vagus stimulator danwel het ketogeen dieet (waarbij er een bloodspot beschikbaar is van voorafgaand aan starten van het dieet)
- OF

- Patiënten zijn metabole diagnostiek ondergaan in het metabolomics laboratorium in het UMC Utrecht na 2016 en er zijn bloodsamples beschikbaar

EN

- Patiënten zijn woonachtig in Nederland

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met een variant van onbekende betekenis (klasse III) in het SCN1A-gen
- Patiënten met epilepsie veroorzaakt door een mitochondriële afwijking
- Patiënten die momenteel het ketogeen dieet volgen en voor wie geen bloodspot verkregen is voorafgaand aan starten van het dieet
- Patiënten met een actieve infectie ten tijde van bloed prikken
- Patienten bekend met middelenmisbruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-06-2022
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL80025.041.21