

Het kwantificeren van ziekteprogressie van LBSL

Gepubliceerd: 26-04-2021 Laatste bijgewerkt: 04-04-2024

Doelstelling: Het primaire doel van dit voorstel is het ontwikkelen van nieuwe gevoelige en kwantitatieve uitkomstmaten voor klinische onderzoeken bij LBSL. Het secundaire doel is om biomarkers te identificeren om patiënten te stratificeren op basis...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54947

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ziekteprogressie bij LBSL

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Ruggenmerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Leucoencephalopathy with brainstem and spinal cord involvement and lactate elevation; DARS2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Vidi, Unrestricted research grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LBSL, Leukodystrofie, myelopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Progressie van de ziekte op alle parameters.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) om de nieuwe uitkomstmaten (d.w.z. is de biomarker voorspellend) in dit cohort te valideren.
- 2) om vast te stellen of presymptomatische patiënten en ernstig zieke patiënten ook progressie vertonen op de uitkomstmaten die worden onderzocht en of dat betekent dat deze patiënten in aanmerking komen voor klinische onderzoeken.
- 3) het verkrijgen van normatieve gegevens over nieuwe potentiële uitkomstmaten in een cohort van gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met Leukencephalopathy with Brain Stem involvement and Lactate elevation (LBSL) ontwikkelen afwijkingen in de witte stof in de hersenen en een myelopathie met voornamelijk degeneratie van de piramidale kanalen en dorsale kolommen. Hoewel een vroeg begin van de ziekte (zelfs neonataal) mogelijk is, vertonen de meeste patiënten op volwassen leeftijd een langzaam progressieve loopstoornis en incontinentie. Momenteel is er geen ziektemodificerende behandeling en de opties om myelopathie te kwantificeren zijn beperkt. Het kwantificeren van de ernst van de ziekte is van het grootste belang in studies om de werkzaamheid van nieuwe behandelingen te bepalen. Recente studies bij andere neurodegeneratieve aandoeningen hebben aangetoond dat optische coherentiescanning (OCT) en kwantitatieve MRI (DTI) onderscheid kunnen maken tussen symptomatische en asymptomatische patiënten en kunnen verergeren met ziekteprogressie. Deze technieken, evenals analyse van 'het zwaaien van het lichaam'(bodysway) en ganganalyse, zijn potentieel bruikbare uitkomstmaten voor

de ernst van de myelopathie bij LBSL en andere neurodegeneratieve ziekten met symptomen en tekenen van myelopathie en zullen een efficiënt ontwerp van klinische onderzoeken mogelijk maken.

Doel van het onderzoek

Doelstelling: Het primaire doel van dit voorstel is het ontwikkelen van nieuwe gevoelige en kwantitatieve uitkomstmaten voor klinische onderzoeken bij LBSL. Het secundaire doel is om biomarkers te identificeren om patiënten te stratificeren op basis van ziekteprogressie

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve cohortstudie van 5 jaar, met bezoeken aan het ziekenhuis om de 12 maanden. Voor de lichaamsswaai-analyse, ganganalyse en MRI-onderzoeken zullen gematchte controles ook worden geëvalueerd.

Inschatting van belasting en risico

Momenteel bezoeken patiënten met LBSL het ziekenhuis eenmaal per jaar voor een neurologisch onderzoek en een MRI-scan van de hersenen (frequentie is afhankelijk van de arts, maar in ieder geval gemaakt bij medische diagnose, daarna alleen indien daar medische indicatie voor is). De frequentie van deze ziekenhuisbezoeken verandert niet, maar er worden wel aanvullende gegevens verzameld. Er is geen behandelingsinterventie en alle onderzoeksprocedures hebben een laag risico.

Gezonde controles zullen alleen deelnemen aan de functionele en kwantitatieve tests (driemaal in totaal: bij baseline en, 3- en 5-jaars follow-up) en MRI-scans (tweemaal in totaal: bij baseline en 5-jaar follow-up). Meerdere MRI-scans bij gezonde controles zijn nodig voor longitudinale vergelijking met patiënten en om te zien of kwantitatieve MRI-metingen in de tijd veranderen in de gezonde controlegroep. drie keer in totaal: bij aanvang en, 3- en 5-jarige follow-up. Elke functionele meting duurt ongeveer 15 minuten. De MRI-scan duurt ongeveer 60 minuten. Deelname kent geen risico's.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Voor patiënten:

Leeftijd > 16 jaar

Begrijpt patienteninformatie in Nederlands of Engels en geeft toestemming

Genetisch bevestigde diagnose LBSL

Geen contra-indicaties voor MRI van de hersenen en ruggenmerg

Voor controles:

- 16 jaar of ouder

- Het ziekenhuis willen bezoeken

- Begrijpt patienteninformatie in Nederlands of Engels en geeft toestemming

- Geen contra-indicaties voor MRI van de hersenen en het ruggenmerg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen
Niet in staat tot geven informed consent

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:	15-10-2021
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2021
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL74024.018.21