

Natuurlijk beloop van de ziekte van Sanfilippo (MPS III) bij Nederlandse patienten

Gepubliceerd: 27-05-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het eerste doel van de studie is het vergroten van klinische kennis over het Sanfilippo syndroom. Dit heeft verschillende redenen: *Kennis over het natuurlijk beloop van de ziekte helpt de behandelaar om betere zorg te verlenen aan de patienten die...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31897

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Natuurlijk beloop Sanfilippo

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal

Synoniemen aandoening

MPS III, ziekte van Sanfilippo

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Shire, Weeshuis der doopgezinden Haarlem

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lysosomale stapelingsziekte, mucopolysaccharidose, natuurlijk beloop, Sanfilippo

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Uitkomst van de studie zal kennis over het natuurlijk beloop van de ziekte van Sanfilippo zijn. Meer kennis over symptomen en levensverwachting.

Ook zal meer kennis worden verkregen over het patroon van GAG-uitscheiding in de urine.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mucopolysaccharidose type III (Sanfilippo syndroom) omvat 4 verschillende gerelateerde erfelijke lysosomale stapelingsziekten. Er is sprake van een afwijking in de lysosomale afbraak van het glucosaminoglycaan heparansulfaat. Stapeling van heparansulfaat, een essentiële component van zenuwcelmembranen, resulteert in progressieve mentale retardatie, het belangrijkste symptoom van het Sanfilippo syndroom.

Bij alle patienten met de verschillende typen van het Sanfilippo syndroom is sprake van ernstige progressieve mentale retardatie, gedragsproblemen en verder milde lichamelijke klachten.

MPS III is een ernstige progressieve, zeldzame en dodelijke ziekte, waarvoor tot op heden alleen symptomatische therapie mogelijk is. Medische gegevens zijn daarom slechts beschikbaar in een klein aantal patienten en beperkt.

Dit tekort aan gegevens over het natuurlijk beloop van de ziekte beperkt behandelaars die ouders van MPS III patienten willen begeleiden.

Tevens is kennis over het natuurlijk beloop onmisbaar wanneer een therapie voor Sanfilippo (bijvoorbeeld intracerebrale enzymtherapie of gen therapie)

beschikbaar komt om het effect van deze therapie goed te kunnen beoordelen.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van de studie is het vergroten van klinische kennis over het Sanfilippo syndroom. Dit heeft verschillende redenen:

- *Kennis over het natuurlijk beloop van de ziekte helpt de behandelaar om betere zorg te verlenen aan de patienten die zijn gediagnosticeerd met deze onbehandelbare ziekte en om ouders en andere familieleden beter te begeleiden.
- *Omdat Sanfilippo een autosomaal recessieve aandoening is is het van groot belang de diagnose zo vroeg mogelijk te stellen. Dit kan alleen worden bereikt als behandelaars bekend zijn met het ziektebeeld en er kennis beschikbaar is.
- *Momenteel is Sanfilippo nog een onbehandelbare aandoening. Er wordt echter verwacht dat in de nabije toekomst therapien zullen worden ontwikkeld. Pre-klinische studies naar enzymtherapie en gentherapie zijn al gestart. Deze therapien kunnen alleen worden geevalueerd als voldoende juiste kennis over het natuurlijk beloop beschikbaar is.

Het tweede doel van de studie is vergroten van de kennis van de biochemische aspecten, met name GAG-excretie bij Sanfilippo patienten. Dit heeft verschillende redenen:

- *Momenteel is de screening voor alle typen van het Sanfilippo syndroom gebaseerd op de verhoogde uitscheiding van GAG's in de urine. De excretie van GAG's varieert gedurende de dag en bij verschillende leeftijden. meer kennis is echter nodig over de variatie van deze GAG excretie gedurende de dag bij verschillende leeftijden, zodat het beste moment kan worden bepaald waarop urine voor onderzoek moet worden verzameld wanneer een patient wordt verdacht van het Sanfilippo syndroom.
- *De meest gebruikte test om verhoogde GAG's in de urine aan te tonen is de DMB-test. De excretie van GAG's is bij sommige Sanfilippo patienten slechts mild verhoogd en het lijkt waarschijnlijk dat de sensitiviteit van de DMB-test voor het opsporen van Sanfilippo patienten onvoldoende is. We zullen daarom de sensitiviteit van de DMB-test onderzoeken en indien mogelijk deze techniek verbeteren.

Onderzoeksopzet

Bij overleden patienten:

-Bestuderen van medische gegevens

Veel van de overleden patienten zijn in 1979 beschreven door Prof. J.J.P. van de Kamp en woonden in instellingen. Met toestemming van de artsen van deze instellingen zullen wij daar medische gegevens van deze patienten inzien en bestuderen.

Bij levende patienten:

Ouders/voogd wordt gevraagd 5 vragenlijsten in te vullen. Patienten worden eenmalig gezien op de polikliniek en eenmalig bezocht door een psycholoog in de thuissituatie.

Vragenlijsten:

- Een vragenlijst over de medische geschiedenis van het kind
- Child Behaviour Checklist, een vragenlijst die gedrag van het kind inventariseert
- TAAQOL: Dit is een vragenlijst over de invloed van een kind met Sanfilippo op de kwaliteit van leven op het gezin en de omgeving.
- PEDI: Deze vragenlijst geeft een overzicht van de vaardigheden van het kind.
- Vragenlijst over neonatale screening: Met deze vragenlijst willen wij inventariseren of ouders van Sanfilippo patiënten vinden of het wenselijk is om meteen na de geboorte te weten een kindje het Sanfilippo syndroom heeft.

2. Lichamelijk onderzoek

3. Ontwikkelingsonderzoek

Er zal een IQ/DQ-test, specifiek voor de leeftijd en ernst van de mentale retardatie, worden uitgevoerd door een psycholoog in de thuissituatie.

4. Foto's en film

Van alle patienten zullen foto's en een korte film worden gemaakt. Deze zullen worden gebruikt om de dysmorphe kenmerken van de patienten te scoren.

Biochemische analyse en mutatieonderzoek:

5. Urine glucosaminoglycaan analyse

Verschillende (3) urine monsters worden verzameld en gebruikt voor GAG analyse. De urine wordt verzameld in plaszakjes. 100 ml urine wordt ingevroren en gebruikt voor analyse.

6. Mutatie onderzoek:

Indien mogelijk wordt 2-10 ml EDTA-bloed opgevangen voor DNA isolatie. Mutatie analyse wordt gedaan in het Erasmus MC, Rotterdam.

Indien in het verleden reeds mutatieanalyse is gedaan wordt geen bloed afgenomen. Wanneer bloed wordt afgenomen voor DNA isolatie wordt 5 ml extra afgenomen voor glycosaminoglycaan analyse.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen sprake van risico's, behoudens hematoomvorming ter plaatse van de venapunctie.

Het onderzoek is voor de patienten een relatief geringe belasting. Zij worden slechts eenmalig poliklinisch gezien en bloed wordt alleen bloed afgenomen indien in het verleden nog geen DNA-diagnostiek is gedaan. Daarnaast wordt

eenmalig in de thuissituatie een ontwikkelingsonderzoek gedaan en urine kan in de thuissituatie worden verzameld en ingevroren.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De patient moet een biochemisch bevestigde deficiëntie hebben van heparan-N-sulfatase (MPSIIIA) of A-N-acetylglucosaminidase (MPS IIIB).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De ouders/voogd wenst niet deel te nemen of medische informatie is niet beschikbaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2008

Aantal proefpersonen: 163

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL22296.018.08