

De invloed van Vitamine B12 deficiëntie op expressie van Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON)

Gepubliceerd: 28-10-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Vaststellen of een bij patiënten met een LHON mutatie en een recent doorgemaakte visusdaling een vitamine B12 deficiëntie vaker voorkomt dan in een normale populatie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36113

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LHON en vitamine B12 deficiëntie

Aandoening

- Visusstoornissen

Synoniemen aandoening

erfelijke oogzenuw aandoening, Leber Hereditary Optic Neuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LHON, Vitamine B12 deficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Prevalentie van een vitamine B12 deficiëntie bij LHON patiënten in de fase van acuut visusverlies.

Secundaire uitkomstmaten

Oorzaak van eventuele vitamine B12 deficiëntie bij LHON patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leber Hereditary Optic Neuropathy (LHON) is een erfelijke aandoening van de oogzenuw, waardoor patiënten op relatief jonge leeftijd slechtziend kunnen worden. Bij de meeste patiënten met LHON is een mutatie in het mitochondrieel DNA aantoonbaar. Deze mutatie kan uiteindelijk leiden tot een vervroegde apoptose van de retinale ganglioncellen en hun axonen, die de nervus opticus vormen. Niet alle dragers van een LHON mutatie krijgen daadwerkelijk een visusverlies. Ook is bekend dat de expressie van LHON beïnvloed kan worden door externe factoren (met name roken).

Een vitamine B12 deficiëntie kan ook leiden tot een neuropathie van de oogzenuw. De verschijnselen van deze neuropathie lijken op die van LHON. Vitamine B12 is onder andere betrokken bij de regulatie van biochemische processen in de mitochondriën (methionine synthase).

Vitamine B12 deficiëntie wordt in de literatuur niet aangegeven als risicofactor voor het ontwikkelen van een LHON bij patiënten met een positieve mitochondriële mutatie. Echter, zowel de mutaties bij LHON als een vitamine B12 deficiëntie hebben hun aangrijpingspunt in het metabolisme van de mitochondriën. Er zijn wel enkele losse case reports, die een verband suggereren.

Recente richtlijnen geven aan dat een vitamine B12 deficiëntie door middel van alleen een serum bepaling vaak niet wordt onderkend. Bepaling van de metabolieten methylmalonzuur (MMA) en homocysteïne (HC) (beiden zijn verhoogd bij een B12 deficiëntie) hebben een veel hogere sensitiviteit.

Op deze wijze hebben we recent in een periode van twee jaar in het UMCG bij twee LHON patiënten, in de acute fase van visusverlies een vitamine B12

deficiëntie aangetoond. Dit waren de enige twee LHON patienten, die in die periode werden gediagnosticeerd. Ook in het verleden hebben we driemaal een vitamine B12 deficiëntie aangetoond (en gepubliceerd) bij LHON patienten. Dit suggereert dat een vitamine B12 deficiëntie bij een LHON patiënt wel een opticopathie kan luxeren.

Indien er werkelijk een verband bestaat, kan dit belangrijke implicaties hebben voor de preventie van de expressie van LHON bij patiënten met een bekende mutatie.

Doel van het onderzoek

Vaststellen of een bij patienten met een LHON mutatie en een recent doorgemaakte visusdaling een vitamine B12 deficiëntie vaker voorkomt dan in een normale populatie.

Onderzoeksopzet

Studie opzet:
prospectief case-control

Interventie:

- Bloedbepaling van vitamine B12 en methylmalonzuur (MMA), homocysteïne (HC), foliumzuur, Hemoglobine (Hb), hematocriet (Ht), mean cellular volume (MCV) bij LHON patiënten in acute fase van visusverlies en bij controle patiënten.
- Als een vitamine B12 deficiëntie wordt vastgesteld bij een van de patiënten, dan volgt een reguliere verwijzing naar een internist voor nader onderzoek naar de oorzaak van de deficiëntie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor proefpersonen bestaat uit een eenmalig bloedonderzoek

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
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)

LHON patiënten:

- klinische kenmerken van LHON
- aangetoonde LHON mutatie
- recente visusdaling (niet langer dan half jaar geleden); Controle patiënten
- hetzelfde geslacht als LHON patiënt waarvoor gematched wordt
- dezelfde leeftijd (+/- 3 jaar) als LHON patiënt waarvoor gematched wordt (maar niet jonger dan 18 jaar)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

LHON patiënten:

- jonger dan 18 jaar; Controle patiënten
- bekende opticopathie
- actuele specialistische behandeling/controles (behalve oogarts)
- bekend met maag/darm stoornissen, waarvoor behandeling plaatsvindt
- bekend met diabetes mellitus

- actuele neurologische stoornissen (onder behandeling van neuroloog)
- bekend met nierfunctie stoornissen
- bekend met schildklierafwijkingen
- bekend met bloedarmoede
- gebruik van vitamine supplementen of foliumzuur
- veganistisch dieet
- bekend met overmatig alcohol gebruik (> 4 eenheden per dag)
- zwangerschap
- medicatie: maagzuur-remmers, colchicine (tegen jicht)
- roken

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-06-2012
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL36739.042.11