

Screening van Crigler-Najjar patienten

Gepubliceerd: 24-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het screenen en documenteren van patienten met de genetische leverziekte Crigler-Najjar.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Screening van Crigler-Najjar patienten

Aandoening

- Lever- en galaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

erfelijke ongeconjugeerde hyperbilirubinemie/ erfelijke geelzucht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bilirubin, Crigler-Najjar, Lever pathologie, Neutraliserende antilichamen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Screening serum:

- AAV8 antistoffen
- Serum bilirubine (geconjugeerd en ongeconjugeerd via HPLC)
- Leverenzym (ASAT en ALAT)
- Serologie Hepatitis A, B en C

Kwaliteit van leven door middel van vragenlijst (SF-36)

Documenteren van hoeveelheid (uren/lichtintensiteit) en wat voor soort lamp de patient dagelijks ondergaat.

Echografie van onder andere lever, milt en vena portae

Fibroscan van de lever; ter bepaling van elasticiteit van de lever een maat voor mogelijke fibrose/cirrhose van de lever

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Ziekte van Crigler-Najjar is een zeldzame, erfelijke aandoening van de lever. Een van de processen die in de lever plaatsvindt, is de glucuronidatie van bilirubine. Normaal gesproken bevindt zich in de lever een enzym (UGT1A1, UDPglucuronosyltransferase 1-1), dat zorgt voor de omzetting van ongeconjugeerd bilirubine naar geconjugeerd bilirubine. Bilirubine wordt via de lever in de gal afgevoerd. Dit kan alleen als het door de lever is omgezet naar geconjugeerd bilirubine. Bij de ziekte van Crigler Najjar is deze omzetting niet mogelijk doordat het enzyme UGT1A1 ontbreekt of slecht functioneert. Hierdoor ontstaat een ophoping van ongeconjugeerd bilirubine in het bloed. Dit is een giftige stof, vooral voor de hersenen. Zonder effectieve behandeling zal bij deze patienten ernstige hersenschade optreden die zelfs dodelijk kan zijn. De enige therapeutische opties zijn fotortherapie en op latere leeftijd een lever transplantatie. Beide behandelingen zijn zeer belastend en hebben veel invloed op het kwaliteit van leven van de patient. Op

dit moment zijn er ontwikkelingen op het gebied van gen-therapie die het mogelijk maken om in de toekomst patienten met erfelijke ziekten te behandelen (zie introductie protocol). In ons medisch centrum zijn we bezig met het opzetten van een klinische trial voor gen-therapie bij patienten met de ziekte Crigler-Najjar. Voordat patienten met Crigler-Najjar in aanmerking komen om deel te nemen aan de bovengenoemde clinical trial moeten zij eerst zorgvuldig worden gescreend en zorgvuldig gedocumenteerd worden. Dit onderzoek is bedoeld om Crigler-Najjar patienten te screenen en te documenteren, om zo een selectie te kunnen maken van patienten die geschikt zijn voor deelname aan een clinical trial ter behandeling van Crigler-Najjar door middel van gentherapie. Voor deelname aan een dergelijk trial moet de patient eerst zorgvuldig op een aantal punten worden onderzocht, zoals de staat van de lever, de aanwezigheid van leverinfecties zoals hepatitis B en C en antilichamen tegen de gentherapie vector.

Doel van het onderzoek

Het screenen en documenteren van patienten met de genetische leverziekte Crigler-Najjar.

Onderzoeksopzet

Bij een éénmalig bezoek aan de polikliniek zal bloed worden afgenomen, een vragenlijst worden afgenomen, een echografie en een fibroscan van de lever worden gemaakt.

Inschatting van belasting en risico

Wij schatten in dat de belasting en het risico van deelname aan dit onderzoek laag is. De risico's die bij deelname aan dit onderzoek zijn verbonden hebben alle te maken met bloedafname via een vena punctie. Risico's zijn: bloed uitstorting en (zelden) infectie van terplaatse van de vena punctie

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Crigler-Najjar patienten, met een bekende mutatie
Moet in staat zijn volledig geschreven informend consent te geven en te begrijpen
Leeftijd tussen de 18 en 75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Crigler-Najjar patienten met een levertransplantatie
Patienten met een leverziekte/geelzucht door een andere oorzaak dan Crigler-Najjar
Patienten die niet in staat zijn om volledig geschreven informend consent te geven en te begrijpen

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-01-2015

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2014

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

CCMO

ID

NL49630.018.14