

Neuropsychologisch onderzoek in X-gebonden adrenoleukodystrofie

Gepubliceerd: 30-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het primaire doel is de neuropsychologische functie in X-ALD patiënten zonder actieve cerebrale demyelinisatie te onderzoeken. Data van minderjarige patiënten zal vergeleken worden met gezonde vrijwilligers. Data van volwassenen zal vergeleken...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43496

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neuropsychologisch onderzoek in X-ALD

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

X-ALD, X-gebonden adrenoleukodystrofie, ziekte van Schilder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De reiskosten van proefpersonen worden gefinancierd uit het budget van de afdeling kinderneurologie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adrenoleukodystrofie, Neuropsychologisch onderzoek, X-gebonden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Neuropsychologische functie.

Secundaire uitkomstmaten

Neuropsychologische test resultaten gecorreleerd aan MRI data.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

X-gebonden adrenoleukodystrofie (X-ALD) is een zeldzame genetische stofwisselingsziekte. Het klinische spectrum is breed met betrokkenheid van de bijniere, het myelium en de perifere zenuwen. Sommige patiënten ontwikkelen een fatale en progressieve cerebrale demyelinisatie, wat behandeld kan worden met hematopoëtische stamceltransplantatie (HSCT). Transplantatiekandidaten worden geselecteerd op basis van de ernst van de MRI afwijkingen en de neuropsychologische test resultaten. Het laatste wordt gebruikt als functionele uitkomstmaat van demyelinisatie. Een lage Performale Intelligentie Quotiënt score (<80) is geassocieerd met een verminderde functionele uitkomst na HSCT. Neurocognitieve functie in patiënten die (nog) niet zijn aangedaan door cerebrale demyelinisatie wordt als niet afwijkend beschouwd, maar in het verleden gepubliceerde resultaten zijn inconsistent.

In 52 patiënten, met een gemiddelde leeftijd van 6.4 jaar (range 2.1-14.6) met een normale MRI van de hersenen, waren neuropsychologische testen normaal als het cohort als groep werd getest, hoewel 4 individuele participanten in enkele cognitieve domeinen enige deficiënties vertoonden. De auteurs nemen aan dat deze deficiënties niet samenhangen met X-ALD.

In een andere groep van jongens zonder MRI afwijkingen (leeftijd range 3.92-14.58 jaar) hadden 2/8 patiënten een significant lage Performale Intelligentie Quotiënt in vergelijking met de Verbale Intelligentie Quotiënt, in 3/5 patiënt was de Kaufmann Assessment Battery for Children significant verlaagd en in 5/7 was de Frostig Developmental Test of Visual Perception abnormaal.

In een groep van 12 volwassen patiënten hadden alleen de drie patiënten met cerebrale betrokkenheid afwijkingen bij de neurocognitieve tests. Desondanks

waren de neuropsychologische testen in 57 volwassen patiënten (41 mannen en 16 vrouwen) afwijkend bij 60%. Het patroon van deficiënties was met name subcorticaal met defecten in de fronto-executeive functies en het geheugen. Het is onduidelijk in hoeveel van deze patiënten sprake was van demyelinisatie ten tijde van de neuropsychologische testen.

Wij willen de neuropsychologische functie van X-ALD patiënten zonder actieve cerebrale demyelinisatie onderzoeken en deze bevindingen correleren aan MRI data. In acht nemend dat neonatale screening naar X-ALD geïmplementeerd zal worden in Nederland onderstreept het belang van deze studie om onze kennis over deze aandoening uit te breiden.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is de neuropsychologische functie in X-ALD patiënten zonder actieve cerebrale demyelinisatie te onderzoeken. Data van minderjarige patiënten zal vergeleken worden met gezonde vrijwilligers. Data van volwassenen zal vergeleken worden met referentiewaarden.

Het secundaire doel is de resultaten te correleren aan de MRI data.

Onderzoekopzet

Cross-sectionele studie met één ziekenhuisbezoek.

Inschatting van belasting en risico

Onderzoek naar zeldzame aandoeningen wordt vaak beperkt door de grootte van het cohort wat beschikbaar is voor studies. Om de neurocognitieve functie van X-ALD patiënten te onderzoeken is het uitermate belangrijk dat ook minderjarige patiënten worden geïnccludeerd, omdat zij een belangrijk gedeelte vormen van een toch al klein cohort. Daarbij zal binnenkort neonatale screening naar X-ALD worden geïmplementeerd in Nederland wat het belang van deze studie ondersteunt. Het aantal nieuwe patiënten zal substantieel toenemen. Om patiënten en ouders afdoende te kunnen informeren over deze aandoening is het ontzettend belangrijk dat alle facetten van de aandoening in de verschillende leeftijdsgroepen worden onderzocht.

Daarbij hebben de resultaten van deze studie de potentie om individuele patiëntenzorg te verbeteren als de resultaten suggereren dat neurocognitieve problemen aanwezig zijn in deze patiëntengroep. De test batterij is relatief kort en daarom niet geschikt om individuele uitspraken te doen. Maar indien nodig zal individueel aanvullend onderzoek worden verricht. Er zijn geen risico's aan deelname en de belasting van een neuropsychologisch onderzoek zijn verwaarloosbaar. De testen worden op een speelse manier afgenomen en worden meestal niet als belastend ervaren door kinderen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1019TH
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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënt:

- leeftijd minimaal 2 jaar of ouder
- mannelijke patiënt met X-ALD (bevestigd met ABCD1 mutatie analyse)
- MRI data beschikbaar

- informed consent getekend door participant en/of vertegenwoordiger; Voor gezonde vrijwilligers:
- mannelijk geslacht
- klasgenoot van X-ALD patiënt (zelfde leeftijd)
- informed consent getekend door participant en/of vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor patiënten:

- neurologische co-morbiditeit, zoals multiple sclerose, omdat dit de interpretatie van de data bemoeilijkt
 - actieve cerebrale demyelinisatie, gedefinieerd als witte stof afwijkingen op MRI met aankleuring van de rand na intraveneuze toediening van contrast.;
- Voor gezonde vrijwilligers:
- neurologische aandoeningen omdat dat de interpretatie van de data bemoeilijkt.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-06-2016
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-03-2016
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	NL56368.018.16