

Genetische aspecten van sterno-costo-claviculaire hyperostose

Gepubliceerd: 16-09-2008 Laatste bijgewerkt: 28-09-2024

Het onderzoeken van vermoedelijke genetische mutaties/polymorfismen bij patiënten met vastgesteld SCCH met of zonder huidverschijnselen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31999

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetica van SCCH

Aandoening

- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)

Synoniemen aandoening

chronische ontsteking van de botten van de borstkast

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRMO, Genetische mutaties, SAPHO syndroom, Sterno-costo-claviculaire hyperostose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Genetische mutatie van SCCH

Secundaire uitkomstmaten

Mate van voorkomen van auto-immuun gerelateerde ziekten in families van patiënten met SCCH

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sterno-costo-claviculaire hyperostose (SCCH) is een *inflammatoire* botziekte gekenmerkt door een chronische steriele osteomyelitis van het axiale skelet, voornamelijk het sternum en het mediale einde van de eerste ribben en de claviculae. De mandibula en de wervels kunnen ook aangetast worden. De ziekte gaat gepaard met significante morbiditeit en vermindering van kwaliteit van leven in relatieve jonge patiënten die overigens geen andere gezondheidsproblemen tonen. De ziekte lijkt een beperkte vorm van het syndroom van SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis) te zijn, zonder de tekenen van synovitis of acne. Slechts een derde van patiënten heeft de kenmerkende huid afwijkingen van pustulosis palmoplantaris. In kinderen zijn de inflammatoire verschijnselen ernstiger, met meerdere skeletlokalisaties, ook in het perifere skelet (lange beenderen), vaak gepaard gaande met systemische verschijnselen zoals koorts, verminderde eetlust en moeheid. Deze kindervorm van SCCH/SAPHO heeft het acroniem CRMO (Chronic Recurrent Multifocal Osteomyelitis).

Recent zijn specifieke genetische mutaties bij CRMO en bij muis modellen van chronische steriele osteomyelitis geïdentificeerd. Bij het Majeed syndroom, een erfelijke vorm van CRMO met een ernstiger fenotype, is het LPIN2 gen geïdentificeerd. Voor Cherubism, een erfelijk syndroom met vergelijkbare botverschijnselen, is het SH3BP2 gen gevonden en mogelijk is het PTPN11 gen hier ook bij betrokken. Bij 2 muismodellen van CRMO is er een mis-sense mutatie gevonden in het pstpip2 gen. In onze cohort van patiënten met SCCH blijkt dat bij een aantal families van SCCH patiënten meerdere personen zijn aangedaan, zodat vermoed wordt dat genetische factoren de ziekten mede bepalen. Het zou kunnen dat een van de bovengenoemde geïdentificeerde mutaties of een de novo mutatie in het TNF-alpha gen ook een rol spelen bij de pathofysiologie van SCCH, gezien de klinische overeenkomsten tussen de ziekten.

Uit recente literatuur is naar voren gekomen dat de bovengenoemde *osteitis* syndromen zouden kunnen toebehoren aan de *autoinflammatoire* groep van ziekten. Genetische mutaties in het TNF-alpha gen zouden dan verantwoordelijk kunnen zijn voor het kenmerkende fenotype. De identificatie van een dergelijke mutatie zal helpen in het ontrafelen van de intrigerende relatie tussen de inflammatoire cascaden van aangeboren *innate immunity* en botbiologie en helpen in de ontwikkeling van meer gerichte behandelingen van SCCH om skelet morbiditeit te verminderen of te voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van vermoedelijke genetische mutaties/polymorfismen bij patiënten met vastgesteld SCCH met of zonder huidverschijnselen.

Onderzoeksopzet

Retrospectieve analyse van data bij diagnose en prospectieve stamboom reconstructie en genetische analyse van DNA verkregen op enig moment gedurende het natuurlijke beloop van de ziekte

Inschatting van belasting en risico

Geen risico

Belasting: eenmalig interview en indien nog geen DNA aanwezig dan eenmalig venapunctie voor DNA analyse

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albunisdreef 2
2333 ZA
Nederland

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albunisdreef 2
2333 ZA

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)

Klinisch, scintigrafisch en radiologisch bevestigde SCCH

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Het niet willen participeren aan het onderzoek van de patient met SCCH

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: 22-09-2008
Aantal proefpersonen: 50
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-09-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-09-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

NL23310.058.08