

Ontrafelen van de etiologie van pylorus stenose; is er een rol voor het COL3A1 gen?

Gepubliceerd: 27-02-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Met dit onderzoek beogen we meer te weten te komen over een eventueel genetische factoren die bijdragen aan het ontstaan van pylorus stenose. Op die manier hopen we meer inzicht te krijgen in de etiologie van pylorus stenose. Het gen van interesse...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmsstelselstenose en -obstructie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34013

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COL3A1 gen en pylorus stenose

Aandoening

- Maagdarmsstelselstenose en -obstructie

Synoniemen aandoening

pylorushypertrofie, verdikte maag-darm overgang

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Kindermotiliteit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COL3A1, etiologie, genetica, pylorus stenose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksuitkomst zal zijn het voorkomen van mutaties of polymorphismen van het COL3A1 gen in patienten met een pylorushypertrofie.

Secundaire uitkomstmaten

- Collageen IIIa eiwit analyse uitkomsten in patienten met een pylorushypertrofie.
- Klinische karakteristieken van patienten met pylorushypertrofie en hun familie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pylorus stenose is een veelvoorkomende aandoening bij pasgeborenen. De aandoening is chirurgisch goed te behandelen middels een pylorotomie. Over de etiologie van pylorus stenose is nog weinig bekend. Er zijn diverse aanwijzingen dat genetische factoren een rol kunnen spelen bij het ontstaan van pylorus stenose. Verschillende studies tonen een duidelijk familiair voorkomen van de aandoening en pylorus stenose wordt vaak in combinatie met andere erfelijke afwijkingen of syndromen gezien. Tot nu toe is er nog geen locus in het humane genoom gevonden dat evident geassocieerd is met pylorus stenose.

Opvallend is dat pylorus stenose ook wordt beschreven bij Ehlers Danlos type IV, een erfelijke bindweefselaandoening, veroorzaakt door een mutatie in het COL3A1 gen en dat daarnaast in een groep patienten met pylorushypertrofie een duidelijk frequenter voorkomen van hypermobiliteit is beschreven, een van de symptomen van Ehlers Danlos.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek beogen we meer te weten te komen over een eventueel

genetische factoren die bijdragen aan het ontstaan van pylorus stenose. Op die manier hopen we meer inzicht te krijgen in de etiologie van pylorus stenose. Het gen van interesse betreft in deze studie het COL3A1 gen omdat er in de literatuur aanwijzingen zijn voor een mogelijke associatie van dit gen met pylorus stenose.

Onderzoeksopzet

In een crosssectioneel cohort onderzoek zullen we opeenvolgende patienten met een pylorushypertrofie includeren.

Als ouders toestemming geven tot deelname, zal er tijdens de pylorotomie 0.5 ml EDTA bloed worden afgenomen uit een reeds bestaande intraveneuze toegang en tevens zullen fibroblasten uit het operatielitteken worden afgenomen.

Ouders worden gevraagd een vragenlijst in te vullen met betrekking tot de ziektegeschiedenis van het kind en het familiair voorkomen van eventuele motiliteitsstoornissen van het maagdarmkanaal en bindweefselstoornissen.

Bloed en fibroblasten zullen in het DNA en eiwit analyse laboratorium van het VU Medisch Centrum te Amsterdam worden geanalyseerd. Eventueel gevonden polymorphismen of mutaties worden vergeleken met normaalwaarden uit een gezonde populatie, beschikbaar in een database van het VU Medisch Centrum.

In eerste instantie zullen we 5 patienten includeren en een subanalyse verrichten. Bij het vinden van mutaties of belangrijke polymorphismen in deze groep, zullen we meer patienten gaan includeren tot een maximum van 25 tot 30. Een poweranalyse is gezien de exploratieve aard van dit onderzoek nog onmogelijk te maken voorafgaand aan de start.

Inschatting van belasting en risico

Ouders zullen maximaal 20 minuten bezig zijn met het invullen van de vragenlijst. Patienten zijn onder algehele anesthesie gedurende de pylorotomie. Juist dan wordt het bloed en weefsel afgenomen, zij zullen er geen hinder van ondervinden.

Wij zijn van mening dat het afnemen van fibroblasten uit het operatielitteken geen extra risico met zich meebrengt naast het reeds bestaande risico van de pylorotomie.

Ook verwachten wij geen complicaties bij het afnemen van bloed uit een reeds bestaande intraveneuze toegang.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen tot de leeftijd van 6 maanden bij wie een pylorus stenose is vastgesteld en daarom een pylorotomie ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen met een pylorus stenose die reeds een pylorotomie hebben ondergaan.
Niet-Caucasiërs

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2009
Aantal proefpersonen:	25
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

CCMO

ID

NL26091.018.08