

Oorzaken van diversiteit in het beloop van Becker spierdystrofie

Gepubliceerd: 06-08-2010 Laatste bijgewerkt: 12-10-2024

1. Het onderzoeken van een mogelijke relatie tussen de mate van dystrofine expressie en de klinische ernst van BMD. 2. Het onderzoeken van de relatie tussen specifieke BMD-mutaties en de klinische ernst van BMD. 3. Het onderzoeken van mogelijke andere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35006

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Oorzaken van diversiteit in het beloop van Becker spierdystrofie

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Becker, spierdystrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dystrofine, Mutatie, Risicofactoren, Spierdystrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Ziekte beloop, gebaseerd op gegevens verkregen door een gestructureerde anamnese en informatie van behandelend artsen
2. Biomarkers in het bloed
3. Kracht en functie meting
4. Spier MRI
5. Spierbiopsie parameters
6. Echocardiografie

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Duchenne en Becker spierdystrofie zijn x-chromosomaal erfelijke aandoeningen veroorzaakt door een mutatie in het DMD gen, wat codeert voor dystrofine. Het dystrofine eiwit heeft een belangrijke stabiliserende functie in spierweefsel. Afwezigheid, zoals in Duchenne spierdystrofie (DMD) of een abnormaal functioneren van dystrofine, zoals in Becker spierdystrofie (BMD) leidt tot spierschade, resulterend in progressieve spierzwakte, fibrose en vervanging van spierweefsel door vet.

DMD heeft een vrij uniform beloop, waarbij patiënten rond de leeftijd van tien tot twaalf jaar rolstoelafhankelijk worden en rond het zeventiende jaar beademingsbehoefstig worden. BMD daarentegen wordt gekarakteriseerd door een divers ziektebeloop. Ons recente onderzoek laat een variabiliteit zien in leeftijd van rolstoelafhankelijkheid tussen negen en zestig jaar, waarbij sommige patiënten zelfs hun hele leven ambulant blijven (ongepubliceerde data).

De factoren die verantwoordelijk zijn voor de diversiteit in het klinisch beloop van BMD zijn nog onbekend, hoewel de hoeveelheid expressie van dystrofine in hart en spierweefsel mogelijk een rol speelt. Het is aannemelijk dat er meerdere aanvullende factoren een rol spelen in de mate van ziekte ernst. BMD, met het brede spectrum van klinische presentatie, biedt een uitstekende kans om deze parameters te bestuderen. Identificatie van deze moleculen of pathways kan helpen bij het ontwikkelen van ondersteunende behandelingen voor patiënten met zowel BMD als DMD.

Doel van het onderzoek

1. Het onderzoeken van een mogelijke relatie tussen de mate van dystrofine expressie en de klinische ernst van BMD.
2. Het onderzoeken van de relatie tussen specifieke BMD-mutaties en de klinische ernst van BMD.
3. Het onderzoeken van mogelijke andere factoren betrokken bij de diversiteit in ziektebeloop bij BMD, zoals inflammatie, myofibillaire componenten en spierherstelgenen.
4. Het zoeken naar biomarkers die correleren met ziekte ernst.
5. Analyse van spier MRI als mogelijke parameter voor ziekte ernst.
6. Het onderzoeken van de relatie tussen spierzwakte en ernst van cardiomyopathie in BMD patiënten.

Onderzoekopzet

Transversale observationele studie. Patiëntendata worden verzameld gedurende één jaar. Analyses zullen in het tweede jaar worden verricht.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende de studie zullen twee invasieve ingrepen worden verricht: een venapunctie om bloed te verkrijgen en een conchotoom spierbiopsie van de m. tibialis in het onderbeen. Beide ingrepen worden routinematig verricht tijdens het poliklinisch diagnostisch proces van een spierziekte. Het risico van een

venapunctie bestaat uit kortdurende lokale pijn en de mogelijke vorming van een hematoom.

De semi-open biopsie techniek met een conchotoom bestaat uit een kleine incisie van 1-1,5 cm en het nemen van een spierbiopt onder lokale verdoving. Het risico bestaat uit lokale pijn tijdens en na de procedure. Er bestaat tevens een kleine kans op een lokale bloeding, infectie of blaarvorming onder de pleister gebruikt om de wond te sluiten. In de meer dan 200 van dergelijke biopsieën die de afgelopen jaren in het LUMC verricht zijn, is nooit een bloeding of infectie opgetreden. Drie patiënten ontwikkelden een spannings-gerelateerde blaar onder de pleister, die verdween na het verwijderen van de pleister. Pijn werd als mild tot matig aangegeven en duurde maximaal drie dagen. Minder dan 1% van de patiënten gebruikte een analgeticum, zoals Paracetamol.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

1. diagnose spierdystrofie, gedefinieerd door:

- mannelijk geslacht EN
- progressieve spierzwakte EN
- verhoogd serum CK EN
- dystrofische kenmerken in spierbiopt OF
- verminderde hoeveelheid dystrofine in spierbiopt OF
- inframe mutatie in het DMD gen

2. Leeftijd vanaf 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie voor MRI

- claustrofobie
- pacemaker en defibrillator
- zenuwstimulator
- vaatclips
- metalen fragmenten interorbitaal of interoculair
- cochlear implantaat
- metalen implantaten (zoals metalen staaf ivm scoliose)
- niet op de rug kunnen liggen gedurende 60 minuten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL30980.058.10