

Waardoor zijn FSHD spieren zwak? Een nieuwe rol voor sarcomeer-eiwitten

Gepubliceerd: 24-08-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

1) Bestuderen van de functie van de sarcomeer-eiwitten in FSHD. 2) Onderzoeken of dysfunctie van sarcomeer-eiwitten specifiek is voor FSHD of onderdeel van een gegeneraliseerde pathologie bij musculaire dystrofieën (myotone dystrofie type 1 en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Waardoor zijn FSHD spieren zwak?

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Landouzy-Dejerine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Princes Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1) Musculaire dystrofie, 2) Muscularie dystrofie, 3) Skeletspiervezels, 4)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in maximaal krachtgenererend vermogen tussen de patienten met FSHD, myotone dystrofie type 1, oculopharyngeale spierdystrofie en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Spiervezel mechanisme: "cross-bridging cycling kinetics", myofilament calcium gevoeligheid en passieve kracht generatie.
- 2) Hoeveelheid en structuur van myofilamenten: zware ketens myosine, actine, titine, nebuline en regulatoire eiwitten.
- 3) Structuur van spiervezels: histologie, (ultra)structuur, myofilament rasterafstand ("myofilament lattice spacing").

Deze parameters zullen vergeleken worden tussen de verschillende geïnccludeerde groepen (FSHD, myotone dystrofie type 1, oculopharyngeale spierdystrofie en gezonde controles).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het belangrijkste symptoom van facioscapulohumorale spierdystrofie (FSHD) is spierzwakte. Deze spierzwakte heeft grote invloed op de dagelijkse activiteiten van patienten. Tot op heden heeft onderzoek naar FSHD zich vooral gericht op de moleculair-genetische oorzaken van de ziekte. De pathologie van de contractiele machinerie in de spieren heeft echter maar weinig aandacht gekregen. Hierdoor is de pathogenesis van spierzwakte in FSHD vrijwel volledig onbekend. Onze

hypothese is dat dysfunctie van sarcomeer-eiwitten een belangrijke rol spelen in de pathogenese van spierzwakte in FSHD.

Doel van het onderzoek

- 1) Bestuderen van de functie van de sarcomeer-eiwitten in FSHD.
- 2) Onderzoeken of dysfunctie van sarcomeer-eiwitten specifiek is voor FSHD of onderdeel van een gegeneraliseerde pathologie bij musculaire dystrofieën (myotone dystrofie type 1 en oculopharyngeale spierdystrofie).
- 3) Testen van nieuwe therapeutische strategieën (in vitro) die gericht zijn op herstel van de spierfunctie in FSHD.

Onderzoekopzet

In vitro case-control studie en in vitro interventiestudie.

Inschatting van belasting en risico

Voor dit onderzoek is het nodig dat deelnemers 2 maal het UMC St Radboud bezoeken. Tijdens het eerste bezoek (UMC St Radboud, afdeling fysiologie) zal kwantitatief spieronderzoek plaatsvinden om de maximale kracht en snelheid van de te bioteren spieren te bepalen. Tijdens het tweede bezoek aan de polikliniek neurologie van het UMC St. Radboud zal er een anamnese afgenomen worden en twee spierbipten (8x7x5 mm) afgenomen worden. Tijdens dit bezoek zal ook een MRI/MRS (magnetic resonance imaging/ magnetic resonance spectroscopy) van het rechter bovenbeen verricht worden en tevens zal de lichamelijke activiteit door een fysiotherapeut bepaald worden en zal er 1 maal 1 buisje bloed afgenomen worden. Alle onderzoeken naar de sarcomeerfunctie zullen in vitro gedaan worden. De risico's van deze onderzoeken zijn verwaarloosbaar. Het kwantitatief spieronderzoek kan kortdurende spierpijn geven. De risico's van een spierbiopsie zijn zeer gering vanwege de ervaring van de neurologen (prof. dr. Padberg en prof. dr. B.G.M. van Engelen) die het onderzoek en de bipten zullen verrichten. Spierbipten zullen in de doelpopulatie (FSHD, myotone dystrofie type 1, oculopharyngeale spierdystrofie) verricht worden omdat het onmogelijk is om de pathofysiologie van spierzwakte in de deze patiënten te testen en nieuwe therapieën te ontwikkelen zonder spierbipten te doen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
6525 GC Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Reinier Postlaan 4
6525 GC Nijmegen
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)

Genetisch bewezen FSHD type 1, myotone dystrofie type 1 (DM1), oculopharyngeale spierdystrofie (OPMD). Voor gezonde controles: geen neuromusculaire ziekte in de medische voorgeschiedenis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een medische voorgeschiedenis met kanker, gebruik van corticosteroïden gedurende meer dan 2 week in de afgelopen 5 jaar, diabetes mellitus, chronisch obstructieve longziekte (COPD), chronisch hartfalen, zwangerschap, comorbiditeit die interfereert met de spierfunctie en contra-indicaties voor MRI.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	12-12-2011
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL35549.091.11