

Metabole stoornissen bij patienten met hereditaire multipele exostosen veroorzaakt door hetzij Ext1 or EXT2 mutaties; een cohort study (MARE studie)

Gepubliceerd: 23-02-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Door middel van dit onderzoek willen wij kijken of aberrante heparansulfaat productie bij HME patienten leidt tot gestoord glucose metabolisme, verhoogd plasma cholesterol/verhoogd cardiovasculair risico I en verminderde bijnierfunctie vergeleken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37615

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MARE studie

Aandoening

- Metabole aandoeningen en voedingsstoornissen, congenitaal
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

adrenal insufficiëntie, diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZONMW (veni beurs dr M. Nieuwdorp)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bijnierinsufficiëntie, EXT mutatie, hereditaire multipele exostosen, type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afwijkingen in glucose huishouding (orale glucose tolerantie) test bij HME

patienten met hetzij EXT1 of EXT2 mutatie vergeleken met gezonde controle

personen

Secundaire uitkomstmaten

Afwijkingen in cardiovasculair risico (lipiden profiel en ECG) bij HME patienten

met hetzij EXT1 of EXT2 mutatie vergeleken met gezonde controles

Afwijkingen in bijnierfunctie (synacthen) test bij HME patienten met hetzij

EXT1 of EXT2 mutatie vergeleken met gezonde controle personen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

EXT-1 of EXT-2 genen zijn belangrijk in de normale ontwikkeling van organen en skelet in de mens doordat ze de aanmaak van heparan sulfaat, een suikerketen die in het hele lichaam voorkomt, aansturen. Hereditair multipele exostosen (HME) syndroom is een klinisch fenotype dat zich uit in levenslang risico op de ontwikkeling van (kraak)been tumoren, patienten zijn derhalve levenslang onder controle bij een gespecialiseerde orthopaed. . Uit eerder onderzoek van onze onderzoeksgroep bij HME patienten en niet aangedane familieleden blijkt dat deze suikerketens betrokken zijn bij de afgifte van insuline, het hormoon dat belangrijk is bij de suikerregulering in het lichaam. Daarnaast is bij muizen met HME (als gevolg van EXT1 of EXT2 heterozygote genmutaties) aangetoond dat

heparansulfaten betrokken zijn bij de opname van cholesterol door de lever. Ook lijken er aanwijzingen te zijn in deze muizen dat heparansulfaten betrokken zijn bij een goede functie van de bijniere, die de productie van het stresshormoon cortisol reguleren. Om te kijken of deze bevindingen ook bij patiënten met exostosen als gevolg van EXT1 of EXT2 genmutaties gevonden kunnen worden, willen wij graag dit onderzoek uitvoeren.

Doel van het onderzoek

Door middel van dit onderzoek willen wij kijken of aberrante heparansulfaat productie bij HME patiënten leidt tot gestoord glucose metabolisme, verhoogd plasma cholesterol/verhoogd cardiovasculair risico en verminderde bijnierfunctie vergeleken met niet aangedane familieleden. Mochten wij dit aantonen, dan zijn de resultaten uit dit onderzoek mogelijk ook te transponeren naar deze ziekten in de algemene populatie.

Onderzoeksopzet

observationeel onderzoek met functionele testen (OGTT en synacthen test)

Inschatting van belasting en risico

Behoudens een zeer klein risico op tijdelijke hypotensie na synacthen infusie zijn er geen bijwerkingen te verwachten, en leveren de uitkomsten van deze drie studievragen veel informatie op over het metabole klinisch fenotype van HME patiënten. Daarnaast zullen de resultaten belangrijk zijn voor de inzichten over ontstaan van type 2 diabetes mellitus, dyslipidemie en bijnierschorsinsufficiëntie in de algemene populatie. Derhalve menen wij dat het minieme risico wel dergelijk opweegt tegen de voordelen van dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, kamer F4-159.2 1105 AZ Amsterdam
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, kamer F4-159.2 1105 AZ Amsterdam
1105 AZ Amsterdam
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)

Leeftijd tussen 18 en 70 jaar
klinische diagnose/phenotype hereditaire Multipele exostosen (HME) met/zonder EXT1/EXT2
genmutatie (patient) OF gezond familielid (controle)
kan informed consent geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voorgeschiedenis van psychiatrische ziekte (psychose)
Zwangerschap of actieve zwangerschapswens

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-07-2012
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2012
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	NL38725.018.12
Ander register	NTR 10510