

Vervolg onderzoek in families met symptomatische artrose in meerdere gewrichten

Gepubliceerd: 05-02-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

In een familie met juveniele artrose hebben we een schadelijke DNA mutatie gevonden die mogelijk de oorzaak is van artrose in deze familie omdat hij alleen voorkomt in aangedane familieleden en niet in de niet aangedane familieleden. De mate van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39803

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Familiaire artrose vervolg onderzoek

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Artrose, kraakbeen slijtage

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Centre of Medical System Biology and Netherlands Consortium for Healthy Aging both in the framework of the Netherlands

Genomics Initiative (NGI).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artrose, Familie, Functioneel, Mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Inzicht in de penetratie van de mutatie (in welke mate geeft de mutatie aanleiding tot de ziekte).
- Onderliggend mechanisme waarop de mutatie leidt tot het ontstaan van artrose.

Secundaire uitkomstmaten

- In het erfelijk materiaal van familieleden kunnen we mogelijk aangeven wie drager is van deze eigenschap die de gevoeligheid voor artrose sterk verhoogt. Het verhoogde risico op artrose kan dus ook worden vastgesteld in jonge nog niet aangedane kinderen.
- Mogelijk nieuwe targets om te komen tot een medicijn voor artrose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het artrose onderzoek van de afdeling Moleculaire epidemiologie heeft als doel het identificeren van genen die risico op artrose beïnvloeden door het toepassen van moleculaire epidemiologische aanpak in familiäre OA patiënten van de GARP studie en in families met juveniele artrose met een Mendeliaans overervingspatroon. Op dit moment is er nog heel weinig bekend over de moleculaire processen die leiden tot het ontstaan van artrose en de invloed van erfelijkheid. Zulke inzichten zijn wel heel belangrijk om te komen tot medicijnen die in staat zijn om het artrose proces te vertragen of te stoppen. Op dit moment zijn er geen medicijnen voor artrose. Genoom wijde genetische associatie studies hebben DNA variaties op geleverd die het risico op artrose

beïnvloeden. Het effect van deze DNA variaties is echter heel klein en heeft tot nu toe nog weinig biologische informatie over het ontstaan van artrose opgeleverd. We hebben daarom de base paar volgorde van het coderend DNA van patiënten met ernstige familiale artrose bepaald. Met deze data kunnen we fouten in de code van genen vinden. We verwachten dat de mutaties in deze ernstige patiënten een groter effect hebben en daarom makkelijker zijn te detecteren. Sequencing van het coderend DNA (exome) is bepaald in patiënten van de GARP studie en van families met juveniele artrose. De ontdekking van deze mutaties zal mogelijk inzicht geven in de onderliggende oorzaak van artrose in deze families maar mogelijk ook in een veel breder aantal artrose patiënten. Functionele studies in cellen en kraakbeen zijn nodig om dit inzicht te verkrijgen.

Doel van het onderzoek

In een familie met juveniele artrose hebben we een schadelijke DNA mutatie gevonden die mogelijk de oorzaak is van artrose in deze familie omdat hij alleen voorkomt in aangedane familieleden en niet in de niet aangedane familieleden. De mate van artrose in familieleden is reeds jaren geleden (> 20 jaar geleden) vastgesteld. Het doel van het onderzoek is:

- a) klinische evaluatie (rontgen foto's en lichamelijk onderzoek) van de familieleden om vast te stellen welke familieleden al dan niet juveniele symptomatische artrose in meerdere gewrichten hebben. Dit zal inzicht geven in de penetratie van de mutatie.
- b) Verzamelen van bloed, urine, een huidbiopten (cellen) en eventueel kraakbeen om te onderzoeken op welke manier (causaal) de mutatie in deze familie leidt tot het ontstaan van het familiale artrose fenotype. Kraakbeen wordt verzameld in het geval een van de familieleden een gewrichtsvervangende operatie ondergaat.

Onderzoeksopzet

- 1) Een nieuwsbrief zal worden verstuurd naar familieleden. In deze nieuwsbrief zullen de familieleden worden geïnformeerd over onze bevindingen en worden uitgenodigd voor het vervolg onderzoek. Familieleden kunnen aangeven via mail, antwoordformulier of telefoon of ze deel willen nemen aan het vervolgonderzoek.
- 2) Familieleden die aangeven dat ze deel willen nemen aan het vervolgonderzoek zullen een patientinformatieformulier toegestuurd krijgen. In het patientinformatieformulier wordt uitleg gegeven over het vervolgonderzoek. Een familielid kan via een antwoordformulier toestemming geven om deel te nemen aan het onderzoek.
- 3) Wanneer familielid toestemming geeft om deel te nemen aan het onderzoek zal de deelnemer worden uitgenodigd voor een bezoek aan het LUMC. Tijdens dit bezoek zal het onderzoek plaatsvinden.
- 4) Voorafgaand aan het bezoek aan het LUMC sturen we vragenlijsten op die

deelnemers kunnen meenemen.

Inschatting van belasting en risico

Totale stralenbelasting naar aanleiding van de rontgenfoto's is 0.9 mSV en valt daardoor onder de categorie IIa, dit betekent dat het voorgestelde onderzoek getoetst moet worden aan het criterium *het onderzoek is tenminste gericht op het verwerven van klinisch toepasbare kennis*.

Het stukje huid wordt verwijderd met een hol pijpje (een soort appelboortje). Het wondje dat ontstaat wordt met een pleister afgedekt. Als het wondje geheeld is, zal er mogelijk een klein littekentje zichtbaar blijven of zal de huid een klein beetje verkleurd zijn.

Mogelijk kunnen we aanduiden wie drager is van de mutatie, die leidt tot het ontstaan van artrose in de familie ook in jonge niet aangedane kinderen. Familieleden worden hierover geïnformeerd en eventueel doorverwezen naar Prof. Dr. M. Breuning (Klinische geneticus) van het LUMC. Prof. Dr. M. Breuning is geïnformeerd.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Eindhovenweg 20
Leiden 2333 ZC
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Eindhovenweg 20
Leiden 2333 ZC
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)

Juveniele familiale symptomatische artrose in meerdere gewrichten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen familielid, geen toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 24-03-2014

Aantal proefpersonen: 0

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-03-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2015

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

NL42518.058.12