

Syndroom van Brody: Klinische Aspecten, Genetische Achtergrond en Elektrofysiologische Eigenschappen

Gepubliceerd: 09-04-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

De doelen van dit onderzoek bestaan uit: 1) kwantificeren van spierklachten, spiersymptomen, beperkingen, vermoeidheid, stemmingsstoornissen en kwaliteit van leven bij patiënten met het syndroom van Brody. 2) genetische achtergrond achterhalen bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40443

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Syndroom van Brody

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Brody's Syndrome

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboudumc

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Calcium homeostase, Genetica, Syndroom van Brody, Transcraniële Magnetische Stimulatie (TMS)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Uitslagen van de verschillende vragenlijsten.
- 2) Uitslagen van genetische analyse.
- 3) Relaxatietijd (ms) en -snelheid (Nm/s) van elleboogflexoren (middels TMS gemeten) en m. m. interosseus dorsalis I (middels elektrische stimulatie gemeten).

Secundaire uitkomstmaten

Kracht van elleboogflexoren en m. interosseus dorsalis I

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Brody is een erfelijke spierziekte waarbij een verlaagde sarcoplasmatisch/endoplasmatisch reticulum calcium ATPase (SERCA)1 activiteit, ten gevolge van mutaties in het ATP2A1-gen, veroorzaakt een verlengde calcium verhoging in het cytosol van de skeletspiercel na contractie. Dit zorgt voor een verlengde actine-myosine koppeling met inspanningsgeïnduceerde spierstijfheid, krampen en spierpijn tot gevolg.

Als er sprake is van een verlaagde SERCA1 activiteit zonder ATP2A1 mutatie spreken wij van het syndroom van Brody. Er is nog veel onbekend over deze groep patiënten / dit syndroom. Zo is er in de huidige literatuur nog geen kwantitatief onderzoek gedaan naar de klachten van deze patiëntengroep en naar de impact van deze klachten op de kwaliteit van leven, de genetische achtergrond van deze (vaak familiale) aandoening is nog niet bekend en er bestaat beperkt aanvullend onderzoek om deze diagnose te stellen (spierbiopsie).

Doel van het onderzoek

De doelen van dit onderzoek bestaan uit:

- 1) kwantificeren van spierklachten, spiersymptomen, beperkingen, vermoeidheid, stemmingsstoornissen en kwaliteit van leven bij patiënten met het syndroom van Brody.
- 2) genetische achtergrond achterhalen bij patiënten met het syndroom van Brody middels whole exome sequencing.
- 3) ontwikkelen van een screenend diagnosticum ter bepaling wie wel/niet mogelijk het syndroom van Brody heeft.

Onderzoeksopzet

- 1) vragenlijsten.
- 2) whole exome sequencing.
- 3) vergelijkend experimenteel onderzoek naar spierrelaxatie bij patiënten met het syndroom van Brody versus gezonde controles middels TMS en elektrische zenuwstimulatie.

Inschatting van belasting en risico

- 1) invullen van verschillende vragenlijsten met een totale tijdsinvestering van ongeveer 2 uur.
- 2) tweemaal bezoek naar het ziekenhuis voor respectievelijk een intake gesprek bij klinisch geneticus en een uitslaggesprek bij gecombineerd spreekuur van neuroloog en klinisch geneticus. Hierbij worden 2 buisjes bloed afgenomen.
- 3) Eenmalig bezoek naar ons lab voor tweetal experimenten (elektrische zenuwstimulatie en TMS), met een totale tijdsinvestering van ongeveer 1.5 uur. Hierbij is enig discomfort te verwachten bij de elektrische stimulatie (geeft kortdurende milde pijnlijke sensatie) en bij TMS (lichte kortdurende hoofdpijn bij 2-4%).

Contactpersonen

Publiek

Radboudumc

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Radboudumc

Reinier Postlaan 4

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)

Syndroom van Brody

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd < 18; Voor TMS gedeelte van het protocol:

- zwangerschap
- ernstig schedel/hersenletsel of hersenchirurgie
- grote of magnetische metale delen in het hoofd
- geïmplanteerde cardiale pacemaker of neurostimulator
- epilepsie, convulsie of insult
- gebruik van medicatie welke de spierrelaxatie of excitabiliteit van de cortex kan beïnvloeden

Onderzoekopzet

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:	31-07-2014
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2014
Soort:	Eerste indiening
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	NL47516.091.14