

Hoog resolutie genotypering met immunochip in patienten met idiopathische retroperitoneale fibrose

Gepubliceerd: 08-12-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Deze studie is opgezet om een mogelijke associatie tussen genetische varianten en de gevoeligheid voor het krijgen van iRPF te evalueren, gebaseerd op eerdere studies in auto-immuun/inflammatoire ziekten (coeliakie, type 1 diabetes mellitus en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genotypering in patienten met idiopathische retroperitoneale fibrose

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

bindweefselaandoening; chronisch fibroserende aandoening

Aandoening

idiopathische retroperitoneale fibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albert Schweitzer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Kosten worden betaald vanuit de Universiteit Parma;Italie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genotypering, Retroperitoneale fibrose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het identificeren van genetische markers die met iRPF zijn geassocieerd, waardoor nieuw inzicht in de etiologie van deze complexe ziekte ontstaat.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het samenstellen van een database gebaseerd op een mogelijk nieuwe classificatie van RPF op basis van genetische data;
2. Het samenstellen van een publieke database voor verspreiding van deze resultaten m.b.t. een mogelijke erfelijke grondslag voor de ziekte

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische retroperitoneale fibrose (iRPF) is een zeldzame aandoening met een geschatte jaarlijkse incidentie van 1:100.000 inwoners, vooral in de leeftijd tussen 40 en 60 jaar en vaker bij mannen (M:F = 2:1). Het is onbekend hoe iRPF ontstaat. Er wordt echter aangenomen dat de ziekte multifactorieel bepaald wordt, waarbij door interactie tussen genetische en omgevingsfactoren een bepaalde gevoeligheid ontstaat om de ziekte te krijgen.

Door de zeldzaamheid van de ziekte is de mogelijk genetische grondslag van iRPF echter nog nauwelijks onderzocht. Er zijn een aantal genen die mogelijk een relatie hebben met de ziekte, waaronder genen die geassocieerd zijn met het zogenaamde *major histocompatibility complex* (MHC), met name HLA-DRB1*03 and HLA-B*27. Omdat in 2 centra in Italie (Parma, Prof. Dr. Vaglio; Milaan, Dr. Moroni) en in ons centrum veel patiënten met deze zeldzame aandoening worden

gezien, wilden wij gezamenlijk in deze internationale studie onderzoek doen naar de mogelijke genetische grondslag van iRPF.

Doel van het onderzoek

Deze studie is opgezet om een mogelijke associatie tussen genetische varianten en de gevoeligheid voor het krijgen van iRPF te evalueren, gebaseerd op eerdere studies in auto-immuun/inflammatoire ziekten (coeliakie, type 1 diabetes mellitus en reumatoïde arthritis).

Onderzoeksopzet

De methode die zal worden toegepast omvat het genotyperen van polymorphe DNA markers in een case-control studie om allele frequenties van de marker te vergelijken/evalueren tussen patienten en controles. Voor gezonde controles zal gebruik worden gemaakt van genetische data van 200 individuen uit een gezonde Caucasische populatie, welke gegevens anoniem zijn gedeponeerd in een online database (<http://www.1000genomes.org/>; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>; <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>). In deze studie zullen geen gezonde individuen worden geworven.

In deze studie wordt gebruik gemaakt van de Immunochip platform (Illumina), die tegelijkertijd 196,524 polymorphe markers kan genotyperen, waaronder 195.806 SNPs and 718 kleine inserties en deleties. De polymorphe markers die met deze chip worden gedetermineerd coveren het grootste deel van de regio van de MHC complex.

Om een genetische studie uit te voeren bij een zeldzame ziekte, is het noodzakelijk om deze multicentrisch uit te voeren. Het entiteitscentrum verantwoordelijk voor de verzameling van de bloedmonsters is de afdeling Nierziekten van de academisch ziekenhuis van Parma, Italië (Prof. Dr. Augusto Vaglio, Dr. Palmisano, Dr. Maritati, Dr. Urban). Het verzamelen van de bloedmonsters zal ook geschieden op de afdeling Nierziekten van het academisch ziekenhuis in Milaan (Dr. Gabriella Moroni) en de afdeling nierziekten van het Albert Schweitzer ziekenhuis in Nederland (Dr. Eric van Bommel).

Voor het genetisch onderzoek wordt er bij iedere patient een apart buisje bloed afgenomen en op een speciale manier opgeslagen in de vriezer. Vervolgens worden de bloedmonsters op ijs verzonden naar de afdeling medische genetica van het academisch ziekenhuis in Parma in Italië, alwaar het DNA wordt onttrokken. Het onttrokken DNA wordt vervolgens verzonden naar het Institute of Parasitology en Biomedicine López Neyra, Superior Council for Scientific Investigations in Armilla, Granada in Spanje, alwaar de genotypering zal worden verricht.

De finale bioinformatische en statistische analyse zal worden verricht door Dr David Carmona (Institute of Parasitology and Biomedicine López Neyra, the

Superior Council for Scientific Investigations, Armilla, Granada, Spain). De statistische analyse omvat ook een case-control associatie test (standaard test Cochran-Armitage met gebruik van PLINK v1.07).

Nadrukkelijk wordt vastgelegd dat alleen onderzoek zal worden gedaan naar genetische factoren die (mogelijk) direct verband hebben met de ziekte iRPF. Als de studie is afgerond zal uw bloed monster en uw DNA worden vernietigd.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen noemenswaardige belasting/risico voor de patient bij eventuele deelname, waardoor het uitvoeren van dit onderzoek gerechtvaardigd is. Voor dit onderzoek wordt er eenmalig op het moment dat bloedafnames voor de reguliere zorg worden verricht een extra bloedmonster afgenomen dat geen onderdeel is van de reguliere zorg. Voor het overige is er geen belasting voor de patient, anders dan de reguliere bezoeken, reguliere bloedafnames en radiologisch onderzoek, zoals vastgelegd in het zorgpad RPF in ons ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzer Plaats 25
Dordrecht 3318 AT
NL

Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzer Plaats 25
Dordrecht 3318 AT
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)

Patienten met idiopathische retroperitoneale fibrose zullen worden geïncludeerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met secundaire RPF worden geëxcludeerd

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 05-12-2015

Aantal proefpersonen: 100

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: TWOR: Toetsingscommissie Wetenschappelijk Onderzoek Rotterdam e.o. (Rotterdam)

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	NL54831.101.15