

Moleculaire Basis van Unilaterale Condylaire Hyperplasie (UCH)

Gepubliceerd: 09-02-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het doel van het onderzoek is om de oorzaak van UCH op te sporen. Daarnaast kan de pathogenese van de aandoening worden bestudeerd. Het uiteindelijke doel is om een effectieve behandelwijze voor de aandoening te kunnen opstellen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45461

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Moleculaire Basis van UCH

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

enkelzijdige groeivermeerdering van de onderkaak, unilaterale condylaire hyperplasie van de onderkaak

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: condylaire hyperplasie, etiologie, genetica, kaakchirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Detectie van het gen dat UCH veroorzaakt

Secundaire uitkomstmaten

Begrip over de moleculaire en cellulaire mechanismes die leiden tot de variabele manifestaties van UCH

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Unilaterale Condylaire Hyperplasie (UCH) wordt klinisch gekenmerkt door variaties in mandibulaire (over)groei. Obwegeser et al (1986) beschreven een classificatie in 3 categorieën: hemimandibulaire elongatie (HE), hemimandibulaire hyperplasie (HH) en een combinatie van deze 2 (hybride vorm, HY). De te verwachten skeletale en dentale parameters ten gevolge van de aandoening betreffen respectievelijk een klasse 3 malocclusie aan de aangedane zijde met een kindeviatie, midline deviatie en kruisbeet aan de niet-aangedane zijde en/of een malocclusie met kanteling van het occlusale vlak en een unilaterale open beet aan de aangedane zijde zonder deviatie. De asymmetrische ontwikkeling in UCH patiënten gaat vaak gepaard met functionele en esthetische problemen.

Behandeling bij progressieve activiteit bestaat uit verwijdering van het groeicentrum door middel van een hoge partiële condylectomie. Secundair hieraan, of bij patiënten bij wie de hyperactiviteit al spontaan tot stilstand is gekomen, is vaak een correctie nodig van de resterende, soms ernstige asymmetrie, met behulp van orthognathische chirurgie en remodellerende reconstructies van het aangezicht.

Tot op heden is er weinig informatie beschikbaar over de klinische kenmerken en demografische gegevens van deze patiëntengroep wereldwijd. Er wordt geen duidelijke incidentie of prevalentie beschreven in de literatuur. Naar aanleiding van een recente Nederlandse studie (Nolte et al, in preparation) presenteren circa 30 patiënten zich jaarlijks met een mogelijk progressieve asymmetrie van de mandibula. Bij ongeveer 10 patiënten is sprake van (actieve) UCH. In het algemeen kan uit de beschikbare literatuur worden geconcludeerd dat

UCH kan voorkomen op elke leeftijd, met een voorkeur voor jong volwassenen (20 jaar), de range varieert echter van 9jaar > 40 jaar oud. Er lijkt een preferentie te bestaan voor het vrouwelijk geslacht, zonder voorkeur voor links of rechts en zonder associatie tussen lateraliteit en geslacht.

Verschillende oorzaken worden in de literatuur beschreven, zoals ontsteking, trauma, endocriene disbalans, hypervasculariteit, neoplasma en genetische factoren (Saridin et al, 2009). Geen van deze genoemde oorzaken wordt echter bevestigd met evidence based onderzoek. Een congenitale oorzaak, met name een genetisch defect, is tot op heden niet onderzocht.

De hypothese is dat in tenminste een deel van de patienten met UCH sprake is van een somatische mutatie in een gen dat celgroei controleert, zoals PTEN of alle genen die actief zijn in het AKT-pathway, of PIK3CA-geassocieerde segmentale overgroei (bv. Klippel-Trenauney syndroom).

Dergelijke mechanismes zijn beschreven voor andere entiteiten met lokale weefsel overgroei, zoals Proteus syndroom (Lindhurst et al 2011), hemimegalencephaly (Poduri et al, 2012) en Parry-Romberg syndroom (Hennekam, Lachmeijer)

In de huidige studie zal dit mechanisme in een klein aantal patienten bestudeerd en geevalueerd worden, met next generation sequentie technieken, waarbij zowel in fibroblasten van de aangedane condyle als in bloed (leukocyten) wordt gekeken naar de verschillen tussen het exoom van de twee weefsels.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de oorzaak van UCH op te sporen. Daarnaast kan de pathogenese van de aandoening worden bestudeerd. Het uiteindelijke doel is om een effectieve behandelwijze voor de aandoening te kunnen opstellen.

Onderzoeksopzet

Observationele studie zonder invasieve metingen

Inschatting van belasting en risico

Geen risico's

bloedafname geschiedt gedurende de operatie in narcose die al was gepland vanwege de aandoening, uit een bestaande veneuze lijn

Weefsel onderzoek vindt plaats op de cellen van de mandibulaire condyl die al verwijderd wordt in narcose om therapeutische redenen

De belasting is extreem laag, zowel de bloedafname als de botbiopsie vinden plaats in narcose tijdens de geplande operatie

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 klinisch, rontgenologisch en met botscan (SPECT) aantoonbare UCH van de mandibula

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-03-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-01-2018

Soort: Amendement

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	NL59955.018.16