

De natuurlijk beloop studie van Becker spierdystrofie

Gepubliceerd: 27-10-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

-Beschrijven van de variabiliteit in klinische verschijnselen en het natuurlijk beloop van Becker spierdystrofie.-Vaststellen van factoren die van invloed zijn op de ziekte variabiliteit.-Vaststellen van de rol van genetische, biochemische en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Neuromusculaire aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46870

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Natuurlijk beloop studie van Becker spierdystrofie

Aandoening

- Neuromusculaire aandoeningen

Synoniemen aandoening

Becker spierdystrofie / BMD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Neuromusculair onderzoeksbudget LUMC (Prof. dr. J.J.G.M. Verschuuren)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Natuurlijk beloop BMD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beschrijven van de variabiliteit in klinische verschijnselen en het natuurlijk beloop van Becker spierdystrofie.

- Beschrijven van de variabiliteit en de verdeling van spierzwakte
- Beschrijven van de variabiliteit in functionele beperkingen
- Beschrijven van de variabiliteit in cardiale betrokkenheid
- Beschrijven of er sprake is van pulmonale betrokkenheid
- Beschrijven of er sprake is van cognitieve beperkingen bij BMD

Secundaire uitkomstmaten

Vaststellen of er genetische, biochemische en radiologische markers zijn die de ziekte variabiliteit, ziekte ernst en het ziektebeloop kunnen bepalen.

- Beoordelen of type- en/of locatie van de mutatie op het dystrofine gen gecorreleerd is aan de ziekte ernst.
- Beoordelen of de hoeveelheid en/of kwaliteit van het dystrofine eiwit gecorreleerd is aan de ziekte ernst.
- Beoordelen of er ontsteking markers zijn in het serum en/of op de MRI-spieren die de ziekte ernst kunnen bepalen.
- Beoordelen of er biomarkers in serum en urine zijn die de ziekte variabiliteit, ziekte ernst en het ziektebeloop kunnen bepalen
- Beoordelen wat de rol is van de eiwitten van het dystrofine glycoproteïne

complex (DAG-complex) bij Becker spierdystrofie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Becker spierdystrofie (BMD), net als Duchenne spierdystrofie (DMD), is een X-gebonden aandoening veroorzaakt door mutaties in het dystrofine gen, dat codeert voor het eiwit dystrofine.

Het dystrofine eiwit speelt een belangrijke rol bij de stabilisatie van de spiervezel membraan. Het eiwit is gelokaliseerd aan de binnenzijde van de spiervezel membraan, waar het een binding aangaat met enkele integrale membraan eiwitten die deel uitmaken van het dystrofine glycoproteïne complex (DAG-complex). Door deze binding wordt er een sterke brug gevormd tussen de spiervezel en de extracellulaire matrix. Deze sterke binding beschermt de spiervezel tegen inspanningsgebonden spiercontractie schade. In de afwezigheid van het dystrofine eiwit, zoals bij DMD het geval is, of bij een verminderde hoeveelheid van het dystrofine eiwit, zoals bij BMD het geval is, raken de spiervezels beschadigd met fibrosering en vervetting van de spieren tot gevolg.

Hoewel BMD en DMD door een mutatie in hetzelfde gen worden veroorzaakt, is het klinisch beloop toch zeer verschillend. DMD patiënten hebben een "out-of-frame" mutatie in het dystrofine gen, waardoor er geen dystrofine eiwit meer wordt aangemaakt. Deze patiënten raken al op zeer jonge leeftijd rolstoelgebonden en overlijden vaak op 20-30 jarige leeftijd aan de gevolgen van respiratoire of cardiale problemen. Bij BMD patiënten is er sprake van een "in-frame" mutatie in het dystrofine gen, waardoor er verkort maar nog wel partieel functionerend dystrofine wordt aangemaakt. Deze patiënten hebben een zeer variabel ziektebeloop uiteenlopend van milde spierzwakte met een normale overleving tot ernstige spierzwakte en rolstoelgebondenheid op een zeer jonge leeftijd. Sommige patiënten hebben alleen cardiale betrokkenheid (meestal in de vorm van cardiomyopathie of hartritmestoornissen) zonder een andere vorm van spierzwakte. De oorzaak van het variabele ziektebeloop bij BMD is tot nu toe nog onbekend.

Tijdens deze natuurlijk beloop studie willen wij de variabiliteit in klinische verschijnselen, het verschil in ziekte ernst en het ziektebeloop van een grote groep BMD patiënten beschrijven. Dit onderzoek heeft tot doel om de mogelijke oorzaken van het variabele ziektebeloop te achterhalen. Daarnaast willen wij onderzoeken of MRI van de spieren en/of biomarkers in het bloed of urine betere methoden zijn om het ziektebeloop en de prognose te bepalen.

Doel van het onderzoek

-Beschrijven van de variabiliteit in klinische verschijnselen en het natuurlijk beloop van Becker spierdystrofie.

-Vaststellen van factoren die van invloed zijn op de ziekte variabiliteit.

-Vaststellen van de rol van genetische, biochemische en radiologische markers op de ziekte variabiliteit en het ziektebeloop.

Onderzoeksopzet

Singlecenter prospectief onderzoek, duur 4 jaar.

Inschatting van belasting en risico

-Venapunctie: Bij ieder bezoek zal er 11 milliliter (vergelijkbaar met 1 eetlepel) bloed worden afgenomen. Bij bloedafname is er een kans op hematoom vorming.

-Spierbiopsi(en) onder lokale verdoving: Als de patiënt aparte toestemming geeft voor het ondergaan van spierbiopsies, dan zijn de risico's: kans op hematoom vorming op de plek van het biopsi. En er is een kans op wat pijnklachten ter plaatse van de biopsie plek. Deze pijnklachten zijn vergelijkbaar met het stoten van het been aan de rand van een tafel.

Als de patiënt aan alle onderdelen deelneemt, dan houdt dit het volgende in:

-Vragenlijst: Jaarlijks

-Lichamelijk en neurologisch onderzoek: Jaarlijks

-Spierkracht testen: Jaarlijks

-Functionele testen: Jaarlijks

-ECG, echocardiografie en holter registratie: Jaarlijks

-Longfunctietest met een handheld spirometer: Jaarlijks

-Bloed- en urine onderzoek: Jaarlijks

-Spierbiopsi (1-2): Eenmalig in jaar 1

-MRI-spieren: Alleen bij mede deelname aan het onderzoek "quantitative muscle MR-imaging of skeletal muscle in Duchenne and Becker muscular dystrophy". Jaar 1 + Jaar 2.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2300RC

NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2

Leiden 2300RC

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)

1. Diagnose BMD gedefinieerd als:

-Mannelijk geslacht

-Progressieve spierzwakte en

-Gestegen CK waarden en

-Een in-frame mutatie in het dystrofine gen en/of een verlaagde hoeveelheid dystrofine in een spierbiopt

2. BMD patiënten 18 jaar en ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bij gebruik van orale anticoagulantia zal de patiënt geen spierbiopt ondergaan.

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: 26-11-2017

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-05-2018

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	ID
CCMO	NL50171.058.14