

De functie van DUX4 in de thymus

Gepubliceerd: 21-11-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het belangrijkste doel van onze studie is om de functie van DUX4 in de thymus te bepalen. Hiervoor maken we gebruik van residueel weefsel wat beschikbaar komt tijdens een onvermijdelijke (onvolledige) thymectomie bij een openhartoperatie van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48252

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUX4 in de thymus

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Facioscapulohumerale dystrofie, FSHD, ziekte van Landouzy-Dejerine

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Spierfonds en Marie Curie Individual Fellowship

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: DUX4, FSHD, Spierziekte, Thymus (zweverik)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het detecteren van kiemlijn- en skeletspier-DUX4-transcripten en DUX4-eiwit in thymusweefsel van controlepersonen

Secundaire uitkomstmaten

1. Identificeren welke celtypen in de thymus DUX4 tot expressie brengen.
2. De functionele gevolgen van DUX4-expressie in de thymus bepalen.
3. Het identificeren van DUX4 target genen en eiwitten en/of verwante neuromusculaire eiwitten en daarop hun functie in de thymus te bestuderen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Facioscapulohumeral muscular dystrophy (FSHD) is een erfelijke progressieve spierzwakte waarbij meestal als eerste de spieren in het gezicht, de schouders en de bovenarmen zijn aangedaan. FSHD wordt veroorzaakt door misregulatie van DUX4 in spiercellen. DUX4 is een kiembaan transcriptie factor en is aanwezig in de testis en in de pre-zygote fase tijdens embryogenese. Met de kennis dat DUX4 spierzwakte veroorzaakt, richten verschillende onderzoeksgroepen zich momenteel op therapieën om DUX4 expressie te reduceren. Hiervoor is het van belang om te weten wat de eventuele functie van DUX4 in andere weefsels is. Recentelijk is aangetoond dat DUX4 aanwezig is in de thymus van gezonde controle individuen. Met dit onderzoek willen we de functie van DUX4 in the thymus ontrafelen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van onze studie is om de functie van DUX4 in de thymus te bepalen. Hiervoor maken we gebruik van residueel weefsel wat beschikbaar komt tijdens een onvermijdelijke (onvolledige) thymectomie bij een openhartoperatie van zuigelingen.

Ons primaire doel is het detecteren van kiemlijn- en skeletspier-DUX4-transcripten in de thymus.

Onze secundaire doelstellingen zijn om vast te stellen welke cellen in de thymus DUX4 tot expressie brengen en om te bepalen welke genen worden stilgezet of geactiveerd na DUX4-expressie in de thymus. Ook zullen we naast DUX4-expressie de expressie van andere genen die gerelateerd zijn aan FSHD en andere skeletspieraandoeningen meten. Door het bestuderen van genen die betrokken zijn bij skeletspieraandoeningen zullen we meer kennis vergaren over het ziektemechanismen van verschillende skeletspieraandoeningen en zullen we inzicht krijgen of de thymus een meer algemene functie heeft in skeletspierpathologie.

Onderzoeksopzet

Een verkennend, observationeel onderzoek naar residueel thymusweefsel verkregen uit standaard operatieve zorgprocedures bij kinderen <3 jaar die voor de eerste keer een openhartoperatie ondergingen. Thymusweefsel zal perioperatief worden verzameld en onmiddellijk worden verwerkt. We verwachten dat dit onderzoek binnen 3 jaar na het begin van opname zal worden voltooid.

Inschatting van belasting en risico

Aangezien het thymusweefsel volgens en tijdens een reguliere hartoperatie verwijderd wordt, zijn er voor dit onderzoek geen extra handelingen nodig en brengt het geen extra belasting en risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- In staat zijn om schriftelijk toestemming te geven, ondertekend door de ouder(s) of wettelijke voogd.
- Kind <3 jaar gepland voor een eerste vrije electieve openhartoperatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Kinderen die lijden aan (auto) immuun-gemedieerde inflammatoire aandoeningen.
- Kinderen met een positieve familiegeschiedenis van een skeletspieraandoening.
- Kinderen van 3 jaar en ouder
- Kinderen die eerder een openhartoperatie hebben gehad
- Niet-electieve openhartchirurgie

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:	01-11-2019
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2019
Soort:	Eerste indiening
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	NL70879.058.19