

Een onderzoek naar de in-vitro stabiliteit van de ryanodine receptor-1 bij een hoge temperatuur bij patiënten met een mutatie in het RYR1 gen

Gepubliceerd: 05-10-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van de studie is het effect van een mutatie in het RYR1 gen op de stabiliteit bij hoge lichaamstemperatuur te onderzoeken. Daarnaast wordt onderzocht of er een verschil is in klinische karakteristieken tussen deze patiëntengroepen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50003

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Receptor stabiliteit bij hoge temperatuur en RYR1

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

rabdomyolyse, Spierafbraak

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inspanningsgebonden hitteberoerte, In-vitro contractuur test, Maligne hyperthermie, RYR1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is het aantal positieve IVCT's in het verlengde studieprotocol in de RYR1 groep tov de gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de concentratie van halothaan en cafeïne die leiden tot een pathologische contractuur in het verlengde IVCT protocol (RYR1 tov controles).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met een mutatie in het RYR1 gen hebben een verhoogde kans op een verhoogde gevoeligheid voor maligne hyperthermie, inspanningsgebonden hitteberoerte en rabdomyolyse. Het is niet geheel duidelijk hoe dit komt. Mogelijk komt dit door instabiliteit van de receptor bij een hogere lichaamstemperatuur. Dit onderzoek moet hier meer duidelijkheid in brengen. Daarnaast zou in de toekomst dit aangepaste IVCT protocol een discriminerende test kunnen zijn bij het inschatten van de kans op rabdomyolyse, hitteberoerte of een recidief van beide.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is het effect van een mutatie in het RYR1 gen op de stabiliteit bij hoge lichaamstemperatuur te onderzoeken. Daarnaast wordt onderzocht of er een verschil is in klinische karakteristieken tussen deze patiëntengroepen.

Onderzoeksopzet

Tijdens deze gecontroleerde open label studie worden de spierbiopten van

patiënten met een RYR1 variant en de bipten van gezonde controle patiënten blootgesteld aan een verlengd IVCT protocol.

Inschatting van belasting en risico

Inspanningsgebonden hitteberoerte en rabdomyolyse zijn levensbedreigende aandoeningen. Ondanks het hoge aantal RYR1 varianten in patiënte met hitteberoerte en rabdomyolyse is de rol van RYR1 bij het ontstaan van beide ziektebeelden niet geheel duidelijk. Deze studie kan meer duidelijkheid verschaffen over de rol het RYR1 gen de ryanodine receptor in de pathofysiologie van hitteberoerte en rabdomyolyse. Deze kennis kan gebruikt worden bij het counselen van patiënten en het inschatten van herhalingsrisico's. Daarnaast zou deze studie een eerste stap kunnen zijn naar een gevalideerde test om het herhalingsrisico in te schatten of een behandeling te onderzoeken. Alle patiënten moet een spierbipt ondergaan maar doen dit niet alleen voor studiedoeleinden. Deze patiënten moeten al een open, chirurgisch bipt ondergaan. Een extra biopsie is een kleine belasting tov de chirurgische procedure. Dit geldt ook voor de gezonde controles.

Contactpersonen

Publiek

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
NL

Wetenschappelijk

Canisius Wilhelmina Ziekenhuis

Weg door Jonkerbos 100
Nijmegen 6532 SZ
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)

Inclusiecriteria voor RYR1 patiënten

- * Bewezen RYR1 variant
- * Een indicatie voor een IVCT in het kader van patientenzorg
- * Leeftijd 18 - 65 jaar

Inclusiecriteria voor gezonde controles

- * Een indicatie voor chirurgie van het bovenbeen in het kader van patiëntenzorg (zoals verwijderen van osteosynthese materiaal of orthopedische chirurgie).
- * Leeftijd 18 - 65 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria RYR1 patiënten

- * Een familielid is al geïncludeerd in de studie
- * Een MH reactie, inspanningsgebonden hitteberoerte/rabdomyolyse, ischemie, trauma of een andere oorzaak van rabdomyolyse gedurende de laatste 4 maanden.
- * Een virale infectie in de laatste week
- * Een andere neuromusculaire aandoening anders dan RYR1 gerelateerde rabdomyolyse, maligne hyperthermie of hitteberoerte in de voorgeschiedenis
- * Het gebruik van corticosteroiden gedurende de laatste 3 maanden
- * Zwangerschap of het geven van borstvoeding gedurende de studie
- * Geen geschreven informed consent

Exclusiecriteria gezonde controles

- * Een bekende mutatie in het RYR1 gen
- * Een familielid is al geïncludeerd in de studie
- * Een MH reactie, inspanningsgebonden hitteberoerte/rabdomyolyse, ischemie, trauma of een andere oorzaak van rabdomyolyse gedurende de laatste 4 maanden.

- * Een virale infectie in de laatste week
- * Een andere neuromusculaire aandoening of RYR1 gerelateerde rabdomyolyse, maligne hyperthermie of hitteberoerte in de voorgeschiedenis of familieanamnese
- * Het gebruik van corticosteroiden gedurende de laatste 3 maanden
- * Zwangerschap of het geven van borstvoeding gedurende de studie
- * Geen geschreven informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	02-11-2020
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-10-2020
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	NL74937.091.20