

fenotypering van het skelet van patiënten met Osteogenesis Imperfecta

Gepubliceerd: 02-03-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Primaire doel is skeletale fenotypen van volwassen personen met OI-types I, III en IV, gebaseerd op de patient's klinisch fenotype, op microarchitectuur niveau met de 2e generatie HR-pQCT te herkennen, uitgedrukt in botsterkte van de distale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51155

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SkeDOI

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Broze Botten Ziekte, Osteogenesis imperfecta

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Isala Klinieken

Overige ondersteuning: Wetenschapsfonds VieCuri Medisch Centrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Botafwijkingen, HrpQCT, Osteogenesis Imperfecta

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste uitkomstparameter is botsterkte ter hoogte van de standaard scan regio, verkregen met HR-pQCT-based micro-finite element (μ FE-) analyse, in termen van bot stijfheid en failure load. Tevens worden volume bot en weefsel mineraal dichtheid, corticale en trabeculaire microarchitectuur bepaald met HR-pQCT.

Meer specifiek, dichtheid parameters beslaan totaal, corticaal, en trabeculair volume botmineraal dichtheid en weefsel mineraal dichtheid. Microarchitectuur parameters beslaan trabeculair bot volume fractie, aantal, dikte en afstand van trabekels en corticale dikte en porositeit.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Osteogenesis Imperfecta (OI) is een zeldzame congenitale bindweefsel aandoening, met name gekarakteriseerd door verhoogde neiging tot botfracturen en vervormingen. Verscheidene gene die het ziektebeeld veroorzaken zijn bekend, wat resulteert in een verscheidenheid aan fenotypische uitingvormen en ernst van OI. Echter onderzoeken over skeletale fenotypen tussen verschillende vormen van OI worden met name beperkt tot kwantitatieve botmineraal dichtheid, terwijl botkwaliteit ook bepaald wordt door haar microarchitectuur. Onderzoek met een High-resolution peripheral quantitative computed tomography (HR-pQCT) stelt ons in staat een gedetailleerd beeld van de microarchitectuur en de sterkte van de distale radius en tibia te krijgen. Op dit moment zijn de specifieke microarchitectonische eigenschappen van de verschillende OI fenotypen niet goed gedefinieerd en is niet bekend of het standaard protocol wat gebruikt wordt wel voldoet om de microarchitectuur te onderzoeken van sommige OI-patiënten met een

korte lengte.

Doel van het onderzoek

Primaire doel is skeletale fenotypen van volwassen personen met OI-types I, III en IV, gebaseerd op de patient's klinisch fenotype, op microarchitectuur niveau met de 2e generatie HR-pQCT te herkennen, uitgedrukt in botsterkte van de distale radius en tibia in de standaard scan regio

Secundaire doelen zijn:

- het vergelijken van de skeletale fenotypen van elke OI-type met een recent gepubliceerde normatieve dataset van een algemene volwassen populatie, verkregen met dezelfde generatie HR-pQCT scanner en op dezelfde scan regio, en te bepalen of deviaties van deze dataset verschillen tussen verschillende OI-types.
- het vergelijken van skeletale fenotypen verkrgen bij de standaard scan regio met de genotypen van OI-patienten van wie het genotype bekend is, gecategoriseerd als een defect COL1A1 of COL1A2.
- onderzoeken of er een verschil is in skeletale fenotypen voor elk OI-type tussen de standaard scan regio en de lengte-afhankelijke scan regio.

Onderzoeksopzet

Het betreft een cross-sectioneel onderzoek bij patienten bekend met OI, alle zijn gediagnostiseerd op genetisch niveau en worden behandeld door het OI Expertisecentrum Isala te Zwolle, en ze zullen éénmalig het VieCuri Mediusch Centrum te Venray bezoeken. Tijdens dit bezoek zullen 4 HR-pQCT scans worden verricht; twee van de distale radius en twee van de distale tibia. De eerste set scans (distale radius en distale tibia) zal worden verricht met het standaard HR-pQCT protocol met een vastgestelde afstand voor de te scannen regio van het bot. De tweede set scans (distale radius en distale tibia) zal worden verricht met een HR-pQCT scan met een relatieve afstand afhankelijk van de lengte van de onderarm en het onderbeen. Afhankelijk van de mobiliteit van de patient, het is mogelijk dat een patient niet juist noch comfortabel voor de opening van de scanner kan worden gepositioneerd, kan het zijn dat de scan niet wordt verricht. Alle scanuitslagen zullen worden geanalyseerd, met behulp van analyse protocollen die door de fabrikant van de scanner zijn aangeleverd, betreffende volume botmineraal dichtheid, corticale en spongieuze microarchitectuur en botsterkte.

De botsterkte wordt vergeleken tussen verschillende OI-types. Voor elk OI-type wordt de botsterkte ook vergeleken met de recent gepubliceerde normatieve dataset van een algemene volwassen populatie. Ook zal vergeleken worden of deviaties van deze dataset verschillen tussen verschillende OI-types. Daarnaast wordt de botsterkte vergeleken tussen verschillende genotypes van OI patiënten waarvan het genotype bekend is.

Tenslotte zullen voor elk OI type de bot parameters worden vergeleken tussen de standaard scan regio en de lengte afhankelijke scan regio.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben geen direct baat bij deelname aan het onderzoek, maar hun deelname kan leiden tot nieuwe inzichten van de ziekte die kunnen leiden tot een meer optimale behandeling voor hen en andere patiënten met OI. Het risico van deelname aan de studie is beperkt tot de blootstelling aan de relatieve lage röntgen-bestraling. Wanneer de mobiliteit van de patiënt het toelaat om een juiste en comfortabele positie in te nemen voor de scan, dan zullen vier HR-pQCT scans in één sessie worden verricht: twee scans van de distale radius en twee van de distale tibia. Elke HR-pQCT scan heeft een effectieve stralingsdosis van 5 μSv , de totale bestralingsdosis van de studie bedraagt dan 20 μSv (i.e. twee radius en twee tibia scans). De scans zullen worden beoordeeld overeenkomstig een klinisch gebruikelijk beoordelingssysteem op basis van een vijf-punt schaal. Wanneer bewegingsartefacten nopen tot een herhaalde HR-pQCT scan, zal een patiënt worden blootgesteld aan een bestralingsdosis van 40 μSv in het geval dat alle vier de scans moeten worden over gedaan. Deze hoeveelheid is ongeveer 0.69% (vier scans; geen herhalings-scans) tot 1.38% (vier scans en nog eens noodzakelijke herhaling van vier scans) van de gemiddelde jaarlijkse effectieve achtergrond straling per hoofd in Nederland (2.9mSv). Het kost ongeveer 2 minuten om een HR-pQCT scan te maken, totale duur van het bezoek bedraagt 60 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Isala Klinieken

Dr. Van Heesweg 2
Zwolle 8025 AB
NL

Wetenschappelijk

Isala Klinieken

Dr. Van Heesweg 2
Zwolle 8025 AB
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)

- Pt-en met osteogenesis Imperfecta
- Volwassen (>18 jaar)
- Recente DEXA-scan (<3 jaar)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- mobiliteit maakt juiste en comfortabele positionering in de scanner niet mogelijk door extreme verkromming van de ledematen.
- Recente fractuur van beide distale radii en tibiae afgelopen 2 jaar.
- Maligniteit in VG (<2 jaar). Behandeld met glucocorticosteroiden afgelopen 3 maanden. ernstige nierfunctiestoornis (eGFR < 30 ml/min). Andere metabole botziekte.
- Zwangere vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 25-06-2021
Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Isala Klinieken (Zwolle)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23070
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL76107.075.21
Ander register	NL9134
OMON	NL-OMON23070

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-07-2022

Datum resultaten gemeld: 27-06-2023

Datum eerste publicatie onderzoek
27-06-2023