

Associatie tussen HMOX1 en HP polymorfismen en gewrichtsschade in hemofilie patiënten

Gepubliceerd: 27-04-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Met dit onderzoek willen we meer zicht krijgen op genetische eigenschappen die de gevoeligheid voor gewrichtsschade in hemofilie patiënten kunnen voorspellen. Hiervoor gaan we de associatie bepalen tussen de (GT)n-repeat lengte in de promotor regio...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34673

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HMOX1 en HP polymorfismen in hemofilie patiënten

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloederziekte, bloedziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Haptoglobine, Heem-oxygenase, Hemofilie, Kraakbeen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de lengte van de (GT)n-repeat in de promotor regio van het HMOX1 gen; verdeeld in twee groepen: $n < 25$ en $n \geq 25$, en het fenotype van Hp; Hp 1-1, Hp 1-2, en Hp 2-2 in relatie tot radiografische gewrichtsschade.

Secundaire uitkomstmaten

Het aantal gewrichtsbloedingen per jaar zoals bijgehouden door de patiënten en de leeftijd van de patiënten hebben een effect op progressie van gewrichtsschade en kunnen de relatie tussen de lengte van de (GT)n-repeat of Hp fenotype en gewrichtsschade verstoren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie is een recessief X-chromosoom gebonden stollingsstoornis door een gebrek of functioneel defect van stollingsfactor VIII of IX. Door herhaaldelijke gewrichtsbloedingen ontstaan specifieke veranderingen in het synovium en kraakbeen van het gewricht. Onze onderzoeksgroep heeft laten zien dat ijzer verkregen uit hemoglobine één van de grootste bijdragen levert in bloed-geïnduceerde gewrichtsschade. Mogelijke mechanismen om te beschermen tegen heem geïnduceerde oxidatieve en ontstekingsstress zijn heem-oxygenase (HO-1) dat heem snel afbreekt en haptoglobine (Hp) dat hemoglobine wegvangt. De lengte van een guanine-thymidine (GT)n-repeat polymorfisme in de promotor regio van het HMOX1 gen bepaalt de mate van HO-1 inductie. In patiënten met RA is een lange (GT)n-repeat ($n \geq 25$; minder HO-1 expressie) geassocieerd met gewrichtsschade onafhankelijk van de ziekteactiviteit. Het Hp gen codeert voor 3 fenotypes: Hp 1-1, Hp 1-2, en Hp 2-2. Hp 1-1 is geassocieerd met een hogere affiniteit om hemoglobine te binden, wat suggereert dat hemofilie patiënten met

dit fenotype beter beschermd zullen zijn tegen bloed-geïnduceerde gewrichtsschade.

Ondanks het gebruik van profylactische stollingsfactoren door hemofilie patiënten, hebben nog steeds de neiging tot bloeden en ontwikkelen ze gewrichtsschade. Tot nu toe zijn er nog geen indicaties welke patiënten meer ernstige gewrichtsschade ontwikkelen na bloedingen. Zelfs met eenzelfde bloedingspatroon kan de mate van radiologische gewrichtsschade verschillen tussen patiënten.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek willen we meer zicht krijgen op genetische eigenschappen die de gevoeligheid voor gewrichtsschade in hemofilie patiënten kunnen voorspellen. Hiervoor gaan we de associatie bepalen tussen de (GT)_n-repeat lengte in de promotor regio van het HMOX1 gen en gewrichtsschade. Daarnaast bepalen we de associatie tussen HP fenotype en radiografische gewrichtsschade.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een cross-sectioneel onderzoek: op één tijdstip in het ziekteproces zullen biomaterialen verzameld en geanalyseerd worden. Er zal geen interventie toegepast worden. Ernstige hemofilie patiënten brengen regelmatig, 2 a 3 keer per jaar, een bezoek aan de Van Creveldkliniek en matige hemofilie patiënten 1 keer per jaar. Tijdens deze bezoeken wordt er voor routine onderzoek bloed afgenomen. Gedurende zo'n bloedafname, vragen we de patient om eenmalig 2x10 ml extra bloed af te staan voor dit onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's of voordelen aan dit onderzoek verbonden voor de patiënten. Röntgenfoto's worden elke 5 jaar gemaakt door de Van Creveldkliniek om gewrichtsschade te bepalen en wordt het aantal bloedingen routinematig door patiënten bijgehouden. Tijdens een regulier bezoek aan de Van Creveldkliniek zal een verpleegkundige 2x10 ml bloed extra afnemen tijdens een routine bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100

3584 CX Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

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)

Ernstige (factor VIII/IX activiteit < 1%) en matige (factor VIII/IX activiteit 1-5%) hemofilie patiënten van 18 jaar of ouder die die behandeld worden volgens het Van Creveld protocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten waarvan bekend is dat ze HIV positief zijn.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 284

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL31822.041.10