

Familiaire ziekte van Paget: lange termijn follow up van index families in Nederland

Gepubliceerd: 02-06-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Aangezien bekend is dat de ziekte van Paget met name na het 50ste levensjaar voorkomt is onze hypothese dat de prevalentie in deze groep in de afgelopen 15 jaar gestegen is. Daarom willen wij kijken naar de incidentie nu naar 15 jaar aangezien het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

nvt

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

osteitis deformans, Paget

Aandoening

familiaire botaandoening

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Endocrinologie

Overige ondersteuning: via de Bontiusstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bot, genetisch, lange termijn, Paget

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

prevalentie ziekte van Paget nu

aanvullende mutaties familiale ziekte

Secundaire uitkomstmaten

relatie tussen SQSTM1 mutatie en ontwikkelen van Paget in non carriers van dit gen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Paget is een focale skeletaandoening, die wordt gekenmerkt door een

verhoogd aantal afwijkende osteoclasten (cellen die het bot afbreken) met een verhoogde activiteit. Hierdoor raken de vorm, structuur en functie van het aangedane bot verstoord.

De ziekte is als eerste is beschreven in 1877 door de Engelse chirurg sir James Paget, die er de naam osteitis deformans aan gaf. Door een toegenomen botombouw wordt het bot

sneller afgebroken dan normaal. Er ontstaat hierdoor een versnelde botaanmaak.

Deze is

echter chaotisch van opbouw en het bot is minder gemineraliseerd waardoor de stevigheid afneemt wat leidt tot misvormingen en breuken. Het aantal aangetaste botten

kan variëren van één tot vele. 60% van de patiënten heeft minstens twee aangetaste

botten. De botziekte is langzaam progressief, maar breidt zich nooit uit naar andere botten.

De meest frequent aangedane botten zijn:

- het bekken
- het dijbeen
- de rugwervels
- de schedel
- het borstbeen.

De ziekte komt voor bij ongeveer 3,5% van de mensen boven de 55 jaar en is extreem zeldzaam bij mensen jonger dan 35 jaar. Zowel mannen als vrouwen kunnen de ziekte

krijgen. De exacte ontstaanswijze is onbekend. Mogelijk ontstaat de ziekte door een

vroeger doorgemaakte besmetting van een virus (paromyxovirus) bij mensen met een genetische predispositie voor de ziekte, echter hierover is geen volledige duidelijkheid.

Mutaties van het gen dat codeert voor het sequestosome 1 (SQSTM1), gelegen op chromosoom 5q35, komen vaak bij familiale ziekte van Paget voor maar ook andere mutaties zijn de afgelopen jaren ontdekt.

De enige epidemiologische studie naar het familiair voorkomen van de ziekte van Paget

in Nederland liet voor eerstegraads familieleden een tienmaal verhoogde kans op het

ontwikkelen van de ziekte zien. Mogelijke symptomen van de ziekte zijn

bijvoorbeeld pijn, doofheid, vervormingen en

fracturen en deze zijn afhankelijk van het bot waar de ziekte zich presenteert.

Zeer

zelden (<1%) van de gevallen kan de ziekte ontaarden in een maligniteit, een zogenaamd osteosarcoom.

De behandeling van de ziekte van Paget bestaat uit bisfosfonaten, om specifieker te zijn

uit zoledroninezuur, een middel wat ook voor botontkalking wordt gegeven. Een eenmalig

infuus van 15 minuten met dit middel brengt >90% van de mensen langdurig in remissie. Daarnaast heeft dit middel bij de eenmalige toediening nauwelijks bijwerkingen

waardoor vroeg behandelen niet alleen pijn voorkomt maar met name ook complicaties

kan voorkomen zonder schade te geven aan de patient.

De mensen die het meest profiteren van de behandeling zijn de mensen met pijnklachten

of een verhoogd alkalische fosfatase (AF). AF is een waarde in het bloed die gebruikt

wordt om de activiteit van de ziekte te meten. Dus hoe hoger het AF des te meer ziekte

activiteit en des te groter de kans op complicaties van de ziekte. Daarom wordt het AF gebruikt om bij mensen te screenen naar ziekte activiteit. Omdat het AF al meer dan 30 jaar bepaald wordt is deze meting de standaard manier van screenen naar ziekte activiteit. Bij een verhoogd AF of bij een afwijking passend bij Paget op een röntgenfoto wordt altijd een skeletscan gemaakt op ziekte activiteit aan te tonen dan wel uit te sluiten. Bij onbehandelde

Doel van het onderzoek

Aangezien bekend is dat de ziekte van Paget met name na het 50ste levensjaar voorkomt is onze hypothese dat de prevalentie in deze groep in de afgelopen 15 jaar gestegen is. Daarom willen wij kijken naar de incidentie nu naar 15 jaar aangezien het zeer aannemelijk is dat deze sterk is gestegen. Dit zal gedaan worden doormiddel van een bloedtest naar AF en P1NP en een skeletscan

Onderzoeksopzet

cohort studie

Inschatting van belasting en risico

1 bezoek voor vragen lijsten en bloedtest
bij afwijkende bloedtest of SQSTM1 mutatie bewezen een 2e bezoek voor een skeletscan en röntgenfoto's ter uitsluiting van de ziekte

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

albinusdreef 2
leiden 2332 AC
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

albinusdreef 2
leiden 2332 AC
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)

mensen uit families met Paget bij wie eerder dit is vastgesteld en bij wie eerder genetisch onderzoek is gedaan en die meewillen doen aan het vervolgonderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

weigering tot deelname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL56923.058.16