

Genetische analyse van Café-au-Lait huidcellen en hun potentie om zich te ontwikkelen tot FD/MAS aangedaan bot

Gepubliceerd: 18-12-2020 Laatst bijgewerkt: 08-04-2024

Doelen:(1) Om erachter te komen in welke huidlaag (epidermis of dermis) en in welk huidceltype de Gs*-mutatie zich bevindt.(2) Osteogene transdifferentiatie- en mineralisatiekenmerken van osteogene cellen bepalen die het resultaat zijn van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49146

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Een humaan bot model van FD/MAS vanuit huidbiopten

Aandoening

- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Fibreuze Dysplasie (FD), McCune-Albright Syndroom (MAS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fibreuze Dysplasie, McCune-Albright Syndroom, osteoblastische transdifferentiatie, post-zygotische GNAS mutatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van deze studie is de identificatie van de GNAS-genmutatie in epidermale en/of dermale cellen van hypergepigmenteerde huid ('Café-regio'), niet-hypergepigmenteerde huid ('Lait-regio') en van moedervlekken, allemaal gedoneerd door FD / MAS-patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire resultaat bestaat uit het osteogene transdifferentiatiepotentieel en de functionele kenmerken van deze osteogene cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Fibreuze Dysplasie (FD) is een zeldzame botziekte, gekenmerkt door een gemuteerd G-proteïne alfa-subeenheid (GNAS) -gen. Deze mutatie leidt tot abnormale synthese van de botmatrix en dus tot fibro-ossale botlaesies. Huid-macules van Café-au-Lait zijn kenmerkend voor patiënten met het McCune-Albright-syndroom, een variant van FD (FD / MAS). Patiënten met FD / MAS kunnen intense pijn ervaren en gedurende hun hele leven een hoog risico lopen op botbreuken en botmisvormingen. Bovendien verminderen hyperfunctionele endocrinopathieën ook hun kwaliteit van leven. Tot op heden bestaat er geen genezing.

Er is relatief weinig onderzoek gedaan naar deze ziekte vanwege de invasiviteit van botbiopten, het risico van verdere uitbreiding van de lesie na bioptafname, en het lage aantal patiënten. Micha et al. (2016) hebben onlangs de geschiktheid aangetoond van fibroblasten uit huidbiopten om afwijkende botvorming te bestuderen bij patiënten met Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP), een andere zeldzame botziekte. Om dit te bereiken,

transdifferentieerden ze deze fibroblasten naar een osteogeen fenotype. We veronderstellen dat dezelfde benadering met huidbiopten van 'Café'-vlekken (hypergepigmenteerde huid), controleplaatsen, dwz' Lait'-vlekken (niet-hypergepigmenteerde huid) en die van moedervlekken van FD / MAS-patiënten (buiten de Café-plekken), ons om abnormale botvorming van FD / MAS-patiënten te bestuderen.

Er worden drie huidbiopten met een diameter van 4 mm (zie hierboven) per FD / MAS-patiënt genomen. Het beoogde doel is om binnen drie maanden vijf deelnemers te werven. De Vereniging Fibreuze Dysplasie, met wie het VUmc nauw contact heeft, wordt gevraagd om te helpen bij de werving. Werving vindt plaats via de Universitair Medische Centra van Amsterdam, locatie VUmc, expertisecentrum zeldzame botziekten. De epidermale laag en dermis worden gescheiden en bestudeerd op de aanwezigheid van de GNAS-mutatie. Vervolgens worden de mogelijkheden van osteogene transdifferentiatie van de gekweekte cellen geëvalueerd. Om te identificeren hoe FD / MAS osteoblastische differentiatie beïnvloedt, zal de functionaliteit van de osteogene cellen die het resultaat zijn van transdifferentiatie worden vergeleken tussen de drie huidbiopsiegroepen (*Café* regio, *Lait* regio en moedervlek).

Doel van het onderzoek

Doelen:

- (1) Om erachter te komen in welke huidlaag (epidermis of dermis) en in welk huidceltype de Gs*-mutatie zich bevindt.
- (2) Osteogene transdifferentiatie- en mineralisatiekenmerken van osteogene cellen bepalen die het resultaat zijn van transdifferentiatie van huidcellen, en op basis daarvan identificeren of er een verband is tussen pigmentatie en de uitkomst van (de functionaliteit van) osteogene transdifferentiatie van huidcellen.

Onderzoeksopzet

Single-center, niet-gerandomiseerde, analytisch observationele, cross-sectionele pilotstudie

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten zullen het ziekenhuis bezoeken voor het afnemen van huidbiopten. Patiënten kunnen na de huidbiopsie wat pijn ervaren. Een pijnstiller zoals paracetamol kan de pijn verminderen. Soms ontstaat er een blauwe plek. Een minieme kans op infectie is aanwezig. Op de plekken van bioptafname kunnen kleine littekentjes ontstaan. Deelnemers worden niet beperkt tijdens hun normale dagelijkse activiteiten nadat de biopsie is afgenomen. Onze risico-inschatting is: laag risico.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten gediagnosticeerd met het McCune-Albright Syndroom (MAS), tussen de 16 en 70 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Verstandelijke beperking
- Opgenomen in het ziekenhuis
- Gebruik van bloedverdunners
- Stollingsstoornis
- Virale infectie
- Plotselinge gezondheidsproblemen
- Alle Café-au-Lait huidvlekken zijn behandeld met laser therapie.
- Deelname aan ander onderzoek parallel aan dit onderzoek.
- Allergieën voor componenten van lokale verdoving
- Gebruik van corticosteroïdcrème minder dan twee weken vóór afname van de huidbiopten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-06-2021
Aantal proefpersonen:	5
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL71441.029.20