

Een studie naar de neuromusculaire en systemische gevolgen van patiënten met maligne hyperthermie en rhabdomyolyse gerelateerd aan een RYR1 mutatie

Gepubliceerd: 07-07-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het onderzoek heeft 3 hoofddoelen, namelijk: 1. Onderzoeken of en op welke wijze sprake is van continue neuromusculaire betrokkenheid bij RYR1 gerelateerde maligne hyperthermie en/of rhabdomyolyse. 2. Onderzoeken of en op welke wijze er sprake is van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50075

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Systemische gevolgen van maligne hyperthermie en rhabdomyolyse

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Spieraafbraak door inspanning en oververhitting door narcose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Maligne hyperthermie, Rabdomyolyse, RYR1, Systemische gevolgen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Radiologisch/neuromusculaire gedeelte:

Vervetting en inflammatie van spieren.

- Klinisch gedeelte:

Uitkomsten van vragenlijstonderzoek, lichamelijk onderzoek en functioneel

assesement. Daarnaast laboratoriumwaarden (creatinine kinase)

- Immunologisch gedeelte:

Circulerende cytokinen en cytokinen na stimulatie tov gezonde controle personen

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maligne hyperthermie en rabdomyolyse zijn ziektebeelden waarvan lang gedacht werd dat deze alleen tot uiting komen door externe triggers (zoals anesthesie of fysieke inspanning). Echter deze patiënten tonen diverse uitingen van een continue ziekte manifestatie. Eerdere studies toonden afwijkingen in de stolling (verlengde stollingstijd na trauma) en immunologische (mogelijk gunstige) veranderingen. Daarnaast werd in eerder verrichte vragenlijststudie aanwijzingen voor axiale spierzwakte en psychosociale problematiek gezien. Deze studie is nodig om deze en mogelijke andere problemen van patiënten met RYR1 gerelateerde maligne hyperthermie en/of rabdomyolyse gedetailleerd in kaart te brengen. Uitkomsten zouden gebruikt kunnen worden bij begeleiding en

behandeling van de ontdekte klachten.

Doel van het onderzoek

Het onderzoek heeft 3 hoofddoelen, namelijk:

1. Onderzoeken of en op welke wijze sprake is van continue neuromusculaire betrokkenheid bij RYR1 gerelateerde maligne hyperthermie en/of rabdomyolyse.
2. Onderzoeken of en op welke wijze er sprake is van immunologische veranderingen bij patiënten met RYR1 gerelateerde maligne hyperthermie en/of rabdomyolyse.
3. Onderzoeken of er sprake is van andere niet eerder geïdentificeerde klachten/continue ziektemanifestatie.

Onderzoeksopzet

De opzet van de studie is een open, observationele studie. De studie bestaat uit drie onderdelen, een klinisch, beeldvormend en immunologisch onderdeel. Waarbij door middel van screenend onderzoek een beeld wordt verkregen van eventuele continue ziektemanifestatie.

Inschatting van belasting en risico

Maligne hyperthermie en rabdomyolyse zijn ernstige en potentieel levensbedreigende ziektebeelden. Recente onderzoeken tonen diverse aanwijzingen voor een breder klachtenpatroon en continue ziektemanifestatie bij deze patiënten, in tegenstelling tot wat eerder gedacht werd.

Daarnaast zorgen nieuwe technieken voor een snel toenemend aantal nieuwe RYR1 varianten waarvan het belang of relatie met ziekte niet duidelijk is. Kennis over nieuwe klachten kan bijdragen aan het ontwikkelen van een behandelstrategie en begeleiding van patiënten.

De risico's en belasting voor patiënten is relatief klein. Zeker wanneer je dit uitzet tegen de klachten en risico's die maligne hyperthermie en rabdomyolyse met zich meebrengen. Het vragenlijst onderzoek kan thuis wanneer het patiënt uit komt. Daarnaast vragen we patiënten eenmalig het Radboudumc te bezoeken waarbij we lichamelijk onderzoek doen, een functioneel assessment verrichten, beeldvorming zonder stralingsbelasting en bloed afnemen via vena punctie. Dit zijn allemaal procedures met minimale risico's en belasting.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- * Voorgeschiedenis van verhoogde gevoeligheid voor maligne hyperthermie bevestigd door in-vitro halothaan cafeïne contractuur test en/of diagnostische RYR1 variant gerelateerd aan RYR1 en/of rabdomyolyse gerelateerd aan een mutatie in RYR1
- * Ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten met een neuromusculaire aandoening met daarbij spierzwakte (uitgezonderd van RYR1 gerelateerde maligne hyperthermie/rabdomyolyse).
- * Symptomen van angina pectoris
- * Patiënten met een contra-indicatie voor MRI-scans namelijk claustrofobie, en niet MRI-copatbile implantaten (cochleair implantaat, ICD, pacemaker en andere niet MRI compatibele implantaten).
- * Patiënten met een maligniteit ten tijde van de studie.
- * Zwangerschap of geven van borstvoeding.
- * Andere redenen waardoor patient niet in staat het is studieprotocol te volbrengen.
- * Geen geschreven informed consent door patient

Specifieke exlcusie criteria voor het immunologische deel van de studie

- * Diabetes mellitus
- * Patienten die medicijnen gebruiken die een invloed hebben op het immuunsysteem.
- * Immungecompromiteerde patienten (bijvoorbeeld HIV)
- * Patienten met een voorgeschiedenis van auto-immuunziekten. (bijvoorbeeld SLE, psoriasis, IBD_
- * Patienten die statines gebruikt hebben een jaar voor deelname aan de studie.
- * Patienten die systemische corticoïsteroiden gebruiken gedurende meer dan 2 weken de afgelopen 5 jaar.
- * Patienten die eerder behandeld zijn met chemotherapie of radiotherapie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-08-2020
Aantal proefpersonen:	60

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2021

Soort: Amendement

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

NL72351.091.20