

Genen en verstandelijke handicap

Gepubliceerd: 14-01-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel van het onderzoek is de identificatie van genen betrokken bij het ontstaan van verstandelijke handicap. Deze genen zullen een onderdeel vormen van genetische netwerken die een rol spelen bij de normale hersenontwikkeling en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32197

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genen en verstandelijke handicap

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Geestelijke achterstandsstoornissen

Synoniemen aandoening

syndromen, verstandelijke handicap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: VIDI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: etiologie, genen, microarrays, verstandelijke handicap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Op basis van eigen onderzoek en literatuur is onze verwachting dat bij ongeveer 10% van de onderzochte patiënten een microdeletie of duplicatie kan worden vastgesteld als oorzaak van de verstandelijke handicap.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de algemene bevolking hebben 2 tot 3% van de kinderen een ontwikkelingsachterstand of verstandelijke handicap. Een verstandelijke handicap kan veroorzaakt worden door erfelijke en niet erfelijke factoren. In het merendeel van de kinderen met een verstandelijke handicap is het nog niet mogelijk de oorzaak te achterhalen. Ondanks intensief genetisch onderzoek zijn ook de genetische oorzaken van verstandelijke handicap grotendeels onbekend. Een uitzondering hierop vormen de X-linked of geslachtsgebonden genen doordat bij deze erfgang grote families cq stambomen beschikbaar zijn waardoor genetische analyse reeds jaren goed mogelijk is.

Een belangrijke genetische oorzaak van verstandelijke handicaps is een afwijking in de chromosomen. De meest voorkomende chromosoomafwijking is trisomie 21, dat leidt tot het goed herkenbare Down syndroom. Tot voor kort werden de meeste chromosoomafwijkingen vastgesteld met behulp van de licht microscoop. Nieuwe en meer nauwkeurige technieken hebben er toe geleid dat nu ook kleinere chromosoomafwijkingen, zogenaamde microdeleties en microduplicaties, op grote schaal kunnen worden vastgesteld. Dit heeft geleid tot de identificatie van microdeletie syndromen die veelal gepaard gaan met verstandelijke handicaps. Dit laatste wordt veroorzaakt doordat een of meerdere genen ontbreken (dus in enkelvoud ipv de normale in tweevoud) t.g.v. de microdeletie. Microdeleties kunnen dus informatie geven over de localisatie van genen betrokken bij het ontstaan van verstandelijke handicaps.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is de identificatie van genen betrokken bij

het ontstaan van verstandelijke handicap. Deze genen zullen een onderdeel vormen van genetische netwerken die een rol spelen bij de normale hersenontwikkeling en functies. Met behulp van up-to-date bioinformatica zullen deze netwerken in kaart worden gebracht hetgeen zal leiden tot beter inzicht in de normale fysiologische processen in de centrale zenuwcellen.

Een andere doelstelling is het verkrijgen van meer kennis over de frequentie van deze specifieke microdeleties bij mensen met een verstandelijk handicap. Daarnaast zullen binnen de onderzoekslijn nieuwe diagnostische technieken worden ontwikkeld waarmee de genetische afwijkingen, die leiden tot verstandelijk handicap bij de mens, kunnen worden vastgesteld. Dit zal leiden tot betere diagnostiek bij de patient met een verstandelijke handicap. Een juiste diagnose zal de begeleiding van het kind verbeteren en leiden tot betere informatie aan en counseling van de ouders en andere betrokken familieleden

Onderzoekopzet

Het onderzoek bestaat uit de volgende onderdelen:

1. Het opzetten van een fenotypische database van klinisch goed gekarakteriseerde patienten met een verstandelijke handicap (onder code) en de verzameling van DNA monsters van een internationale cohort patienten met een verstandelijke handicap.
2. Identificatie van genomische afwijkingen (microdeleties en microduplicaties) met een combinatie van de volgende methoden:
 - a. een genoom wijde screening op microdeleties m.b.v. van de 500 K SNP array
 - b. gen expressie profielen m.b.v. Human Exon 1.0 ST Array
3. Een viertal datasets zullen gegeneerd worden: fenotypes, genomische deleties/duplicaties, homozygosity- en expression data. Met behulp van bioinformatica zullen deze datasets gecombineerd geanalyseerd worden. Vervolgens zal er prioritering plaatsvinden van kandidaat genen betrokken bij het ontstaan van verstandelijke handicap.
4. High throughput sequencing van kandidaat genen betrokken bij het ontstaan van verstandelijke handicap bij mensen met een onbegrepen verstandelijke handicap.

Inschatting van belasting en risico

Nihil

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB, Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB, Nijmegen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met een verstandelijke handicap, soms in combinatie met andere specifieke afwijkingen zoals groeistoornissen, specifieke gelaatskenmerken en andere aangeboren afwijkingen. Zie pagina 4-6 van het onderzoeksprotocol.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten zonder een verstandelijke handicap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2008

Aantal proefpersonen: 2250

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

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

CCMO

ID

NL19921.091.07