

De invloed van modificerende genetische factoren op de ernst van aan PMP22 gerelateerde neuropathieën

Gepubliceerd: 21-10-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

We willen de ernst van de ziekte in een grote groep CMT1A en HNPP patiënten bepalen, en deze relateren aan de verschillende erfelijke eigenschappen die een rol zouden kunnen spelen bij de ernst van de ziekte. Bovendien kunnen de resultaten uit het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32269

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Modifiers bij PMP22 gerelateerde neuropathieën

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

erfelijke zenuwaandoening, Hereditaire motorische en sensorische neuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: aanvraag ingediend bij Prinses Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CMT1A, fenotype-genotype correlatie, genetische modifiers, HNPP

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de aan- of afwezigheid van copy number variants (CNV) en sequentievarianten van CMT genen en genen betrokken bij het immuunsysteem tussen de meest en de minst aangedane proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onder de erfelijke zenuwaandoeningen zijn de hereditaire motorische en sensorische neuropathieën (afgekort HMSN), ook wel de ziekte van Charcot-Marie-Tooth (CMT) genoemd, de meest voorkomende. Tot nu toe zijn er 30 verschillende vormen met verschillende erfelijke eigenschappen geïdentificeerd. De meest frequent voorkomende vorm (CMT1A) wordt veroorzaakt door een verdubbeling van het PMP22 gen. Als er een deletie (ontbreken van hetzelfde gen) optreedt, is sprake van een geheel ander ziektebeeld, namelijk een erfelijke drukneuropathie (Hereditary Neuropathy with liability to Pressure Palsies, HNPP). Opvallend is dat de ernst van het ziektebeeld, soms zelfs binnen families, sterk kan verschillen. De gedachte is dat er andere erfelijke factoren een rol zouden kunnen spelen bij de ernst van de ziekte.

Doel van het onderzoek

We willen de ernst van de ziekte in een grote groep CMT1A en HNPP patiënten bepalen, en deze relateren aan de verschillende erfelijke eigenschappen die een rol zouden kunnen spelen bij de ernst van de ziekte.

Bovendien kunnen de resultaten uit het onderzoek worden benut voor het ontwikkelen van therapeutische interventies. In de klinische praktijk verschaft het onderzoek informatie die gebruikt kan worden bij de begeleiding van de patiënt (prognosticatie) en voor genetische counseling. Voorts zal deze studie, ten behoeve van toekomstig onderzoek, een uitgebreide databank opleveren met

nauwkeurig beschreven fenotypen van patiënten lijdend aan erfelijke polyneuropathieën.

Onderzoeksopzet

Het betreft een cross sectional study.

In onze database zijn 750 CMT1A patiënten en 330 HNPP geregistreerd.

Telefonisch zal een vragenlijst worden afgenomen, waarmee de ernst van de ziekte kan worden bepaald. De 100 meest en de 100 minst aangedane CMT1A patiënten en 50 meest en 50 minst aangedane HNPP patiënten zullen worden uitgenodigd voor aanvullend neurologisch onderzoek en DNA-analyse.

Inschatting van belasting en risico

Bij de meeste proefpersonen zal eenmalig een telefonische vragenlijst worden afgenomen.

300 proefpersonen (200 CMT1A en 100 HNPP patiënten) die behoren tot de meest of minst aangedane groepen zullen een eenmalig bezoek van ongeveer 2.5 uur aan het ziekenhuis brengen. Familieanamnese zal worden afgenomen, verricht zal worden: lichamelijk neurologisch onderzoek, spierkrachttesten, sensibiliteitstesten, een 4-tal handfunctietesten, een 10meter looptest, elektrofysiologisch onderzoek van de nervus ulnaris, eenmalige bloedafname en 3 vragenlijsten naar dagelijks functioneren en kwaliteit van leven.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

duplicatie of deletie van PMP22-gen,
leeftijd 12-60 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van medicijnen of het lijden aan een ziekte anders dan CMT/HNPP die neuropathie kunnen veroorzaken.
- als comorbiditeit zorgt voor verminderde mobiliteit
- niet-Kaukasische patienten

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 24-08-2009
Aantal proefpersonen: 1080
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
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	NL23232.018.08