

Risicodifferentiatie bij consanguïne paren door middel van SNP analyse/ Verwant En Risico - Wat Aanvullend onderzoek Nog Toevoegt

Gepubliceerd: 28-10-2008 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Deze studie heeft als doel te onderzoeken of bij consanguïne paren een meer gedifferentieerde risicoschatting (*hoog* versus *normaal* risico) gemaakt kan worden aan de hand van de mate van DNA-sharing bij de partners.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VERWANT

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

autosomaal recessieve aandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autosomaal recessieve aandoeningen, consanguïniteit, risicodifferentiatie, SNP analyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor elk individu, wordt een genotype gevorm met behulp van de SNP's. Met behulp van deze informatie wordt voor alle paren een schatting van de verwantschapgraad berekend. De verkregen schattingen van verwantschapsgraad zullen worden gebruikt als uitkomstvariabele in de case-control studie. De verwachting van deze analyse is dat de *werkelijke* (lees: uit de genotype data geschatte) verwantschapsgraad van *cases* hoger is vergeleken met *controles*. Voor de cohort studie zal een logistische regressie analyse worden uitgevoerd met de inteeltcoëfficiënt als onafhankelijke variabele. Op basis hiervan kan de odds-ratio geschat worden voor de relatie tussen de inteeltcoëfficiënt en het risico op het krijgen van een kind met een autosomaal recessieve aandoening.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is bekend dat kinderen van ouders die aan elkaar verwant zijn een verhoogd risico hebben op een autosomaal recessief erfelijke ziekte. Voor kinderen van een neef/nicht relatie ligt het risico op erfelijke en aangeboren afwijkingen echter slechts enkele procenten hoger dan het risico bij niet verwante ouders. Dit betekent dat onder consanguïne ouders er velen zijn zonder verhoogd risico en enkelen met een sterk verhoogd risico. Tot op heden is het niet mogelijk om

tussen deze paren te differentieren.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft als doel te onderzoeken of bij consanguïne paren een meer gedifferentieerde risicoschatting (*hoog* versus *normaal* risico) gemaakt kan worden aan de hand van de mate van DNA-sharing bij de partners.

Onderzoeksopzet

Verondersteld mag worden dat de hoogte van het risico voor kinderen van verwante ouders samenhangt met de mate waarin de ouders identiek DNA hebben. Middels genome-wide SNP analysis kan de mate waarin het DNA bij de ouders identical-by-descent (IBD) is, worden geschat. Dit zou het mogelijk maken het risico voor deze ouders beter in te schatten.

Het project kent twee benaderingen. Enerzijds willen we onderzoeken of consanguïne ouders met kinderen die aangedaan zijn door een autosomaal recessieve aandoening in grotere mate IBD zijn dan consanguïne ouders die alleen gezonde kinderen hebben.

Anderzijds willen we met een cohort studie bij consanguïne paren met een kindwens aan de hand van hun mate van DNA-sharing een nadere schatting maken van het feitelijke risico. Hiervoor willen we een historisch cohort verzamelen en een nieuw cohort opzetten.

Inschatting van belasting en risico

Gezien de aard van het onderzoek - het afnemen van een familieanamnese en een speekselmonster - verwachten we niet dat de deelnemers enig risico zullen lopen. Het enige mogelijke risico ligt op het gebied van de privacy bescherming, en dit zullen we door de in dit formulier genoemde maatregelen zoveel mogelijk proberen te vermijden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB 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)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Cases:

-worden gedefinieerd als consanguïne ouders van een kind dat is aangedaan door een autosomaal recessieve aandoening
-deze autosomaal recessieve aandoening is niet eerder in de familie voorgekomen.;Controls: worden gedefinieerd als consanguïne paren zonder aangedane kinderen en met ten minste drie gezonde kinderen.;We beperken ons tot paren met een inteeltcoëfficiënt van ten minste $F = 1/128$. Deze moet duidelijk zijn aan de hand van de stamboom die alle derde graads familieleden bevat.

Cohort:

Consanguïne paren met een kinderwens. In de familie komen geen autosomaal recessieve aandoeningen voor.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- de aard van de aandoening van het aangedane kind is niet duidelijk
- de ziekte is al eerder in de familie voorgekomen
- de inteeltcoëfficiënt is minder dan 1/128

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	11-05-2009
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2008
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	NL24748.029.08