

Intergenerationele veranderingen in CAG-repeatlengte in het gen voor de ziekte van Huntington

Gepubliceerd: 17-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het includeren van deelnemers uit Nederland voor een Canadees onderzoek dat gericht is op het vaststellen van de frequentie van intergenerationele CAG-veranderingen voor individuen met een intermediaire repeat (27-35 CAGs) in het HD-gen. Dit geeft...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33000

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intergenerationele veranderingen in CAG-repeatlengte in het HTT-gen

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

chorea van Huntington, ziekte van Huntington

Betreft onderzoek met

Eicel / zaadcel

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Universiteit van British Columbia;Vancouver;Canada

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: intermediaire repeat, verlenging CAG-repeat, ziekte van Huntington

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de frequentie van verlenging van een intermediaire repeat (27-35 CAG) tot een pathologische lengte (> 35 CAG) tijdens overdracht naar de volgende generatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters kunnen factoren zijn waarvan bekend is dat die de repeatinstabiliteit beïnvloeden, zoals leeftijd, familieanamnese, en HD-haplotype (voor zover van toepassing).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds in 1993 werd gevonden dat de ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door een verlengde CAG-trinucleotiderepeat in het HD-gen, is directe mutatie-analyse mogelijk. Een verlenging van de CAG-repeat van meer dan 35 repeats gaat gepaard met klinische verschijnselen van HD. Intermediaire allelen hebben een lengte van 35 CAG-repeats of minder en kunnen in één generatie expanderen naar meer dan 35 CAG-repeats. Draggers van een intermediaire repeat hebben zelf geen verhoogde kans op verschijnselen van de ziekte van Huntington. Door instabiliteit van de CAG-repeat loopt hun nageslacht wel risico om een CAG-repeat te erven met een pathologische verlenging (36 en meer). De huidige CAG-range voor intermediaire allelen is tussen 27 en 35 repeats.

Risicoschattingen over de kans dat een intermediaire CAG-repeat zal verlengen tot een pathologische CAG-repeat bij het doorgeven naar de volgende generatie, zijn waardevol voor de klinische praktijk. Draggers van een intermediaire repeat hebben betrouwbare getallen nodig om een geïnformeerde beslissing over hun nageslacht te maken. Bovendien is het voor het ontwikkelen van klinische richtlijnen essentieel dat de grootte en frequentie van expansie van een intermediair allel bepaald worden. Tot nu toe is er slechts één studie

gepubliceerd over het risico van expansie van een intermediaire repeat tot een pathologische lengte. Deze risicoschattingen zijn zeer beperkt door de kleine studiepoppulatie en het ontbreken van gegevens over de invloed van CAG-lengte op de repeatinstabiliteit. Gezien deze beperkingen zijn de huidige getallen niet bruikbaar in de klinische praktijk. De voorgenomen studie is de eerste die CAG-specifieke frequenties op zal leveren over expansie van een intermediaire repeat tot pathologische lengte.

In Nederland is er een hoge achtergrondfrequentie van dragers van een intermediaire CAG-repeat in het HTT-gen. Het toevoegen van deze populatie aan de Canadese groep zou een aanzienlijke uitbreiding van het aantal deelnemers aan het onderzoek betekenen.

Doel van het onderzoek

Het includeren van deelnemers uit Nederland voor een Canadees onderzoek dat gericht is op het vaststellen van de frequentie van intergenerationele CAG-veranderingen voor individuen met een intermediaire repeat (27-35 CAGs) in het HD-gen. Dit geeft een beter begrip van de evolutie van HD-chromosomen en het ontstaan van nieuwe HD-mutaties.

Onderzoeksopzet

Observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie brengt geen risico's met zich mee. Sommige deelnemers kunnen zich ongemakkelijk voelen bij het produceren van het spermamonster. Een vragenlijst zal worden ingevuld.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Postbus 9600
2300 RC Leiden
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)

Mannen met een CAG-repeat van het huntington-gen die valt in het intermediaire gebied.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Azoospermie.
Vasectomie.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-01-2010
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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	NL28243.000.09