

DNA diagnostiek bij Congenitale Stationaire Nachtblindheid (CSNB).

Gepubliceerd: 17-09-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Doel van het onderzoek is het in kaart brengen van de (variaties in) klinische symptomen van CSNB patiënten en de relatie te onderzoeken tussen verschillende fenotypen en genotypen. Hierdoor hopen we meer inzicht te krijgen in de ziekte CSNB wat zal...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Oogaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35547

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DNA diagnostiek bij Congenitale Stationaire Nachtblindheid

Aandoening

- Oogaandoeningen, congenitaal
- Oogaandoeningen, congenitaal (excl. glaucoom)

Synoniemen aandoening

congenitale stationaire nachtblindheid, nachtblindheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Bartimeus

Overige ondersteuning: ODAS

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: congenitale stationaire nachtblindheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie onderzoeken tussen genotype en fenotype (klinische symptomen) van CSNB patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

Het vinden van nieuwe genen die verantwoordelijk zijn voor de aandoening CSNB.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Congenitale stationaire nachtblindheid (CSNB) is een verzamelnaam van netvliesaanandoeningen waarbij er wisselend gestoord zien is in het donker, een wisselend verlaagd gezichtsvermogen en vaak een refractieafwijking. CSNB wordt veroorzaakt door een stoornis in het doorgeven van de signalen van de fotoreceptoren (staafjes en kegeltjes) naar de bipolaire cellen, de schakelcellen van het netvlies. De diagnose wordt gesteld op basis van de klinische symptomen en het electroretinogram (ERG), een onderzoeksmethode waarbij de elektrische activiteit van het netvlies wordt bepaald onder verschillende lichtomstandigheden. Bij CSNB bestaat er een karakteristiek ERG, waaraan te zien is dat het doorgeven van signalen naar de bipolaire cellen niet goed verloopt. Er zijn twee typen van CSNB beschreven: de **complete** en de **incomplete** vorm, CSNB1 en CSNB2 respectievelijk. Bij CSNB1 gaan de signalen van de staafjes verloren, bij CSNB2 gaat een deel van de signalen van zowel staafjes als de kegeltjes verloren. De klinische verschijnselen van deze twee groepen zijn duidelijk verschillend.

Mutaties in het NYX-gen veroorzaakt CSNB1 en mutaties in het CACNA1F-gen veroorzaakt CSNB2. Deze X-linked genen zijn nu ongeveer 10 jaar bekend. Pas sinds enkele jaren zijn 4 autosomaal recessieve genen bekend waarin mutaties CSNB kunnen veroorzaken. Mutaties op het GRM6-gen en het TRPM1-gen kunnen CSNB1 veroorzaken mutaties op het CABP4-gen en het CACNA2D4-gen kunnen CSNB2 veroorzaken. Mogelijk zijn er nog meer genen die CSNB kunnen veroorzaken wanneer er een mutatie in aanwezig is.

CSNB is al bij geboorte aanwezig en verandert niet tot nauwelijks gedurende het leven. CSNB patiënten hebben meestal een verminderde gezichtsscherpte en flinke

refractie afwijkingen. Zoals de naam al zegt is nachtblindheid één van de symptomen, lichtfotobie (last van licht) is een andere. De variatie in de klinische symptomen (gezichtsscherpte, refractie, nachtblindheid, fotofobie, kleurenzien, nystagmus, strabismus, ERG amplitude, verhoging van DA curve) varieert tussen CSNB1 en 2, maar ook tussen patiënten met verschillende en zelfs gelijke genmutaties. Mede doordat er weinig bekend is over de uiteenlopende vormen van CSNB, wordt de juiste diagnose vaak niet of laat gesteld.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is het in kaart brengen van de (variaties in) klinische symptomen van CSNB patiënten en de relatie te onderzoeken tussen verschillende fenotypen en genotypen. Hierdoor hopen we meer inzicht te krijgen in de ziekte CSNB wat zal leiden tot een betere diagnostiek, realistischer prognostische uitspraken en meer wetenschappelijk onderbouwde revalidatie. Indien er CSNB patiënten zijn bij wie geen mutatie wordt gevonden in de nu bekende genen, zal het DNA onderzoek worden uitgebreid tot het onderzoeken van nog onbekende genen die verantwoordelijk zijn voor de aandoening.

Onderzoeksopzet

CSNB patiënten en niet aangedane familieleden zullen een bloedonderzoek ondergaan. Daarvoor zal 20 ml bloed worden afgenomen in het plaatselijk ziekenhuislaboratorium. Het DNA onderzoek zal plaatsvinden in het N.I.N. De klinische symptomen van de patiënten zijn reeds onderzocht tijdens regulier oogheelkundig onderzoek bij Bartiméus.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten en niet aangedane familieleden wordt eenmalig gevraagd een bloedonderzoek te ondergaan waarbij 20ml bloed wordt afgenomen. Dit kan gebeuren bij het plaatselijk huisartsenlaboratorium of ziekenhuis. Het risico en de belasting zijn dus minimaal. Wij includeren ook kinderen en jongeren in dit onderzoek omdat zij een grote groep vormen binnen de CSNB patiënten. Dit komt doordat de afgelopen jaren kennis en expertise omtrent CSNB sterk is toegenomen en de diagnose CSNB nu vaker gesteld wordt, met name bij kinderen en jongeren.

Contactpersonen

Publiek

Bartimeus

Utrechtseweg 84
3702 BA Zeist
NL

Wetenschappelijk

Bartimeus

Utrechtseweg 84
3702 BA Zeist
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 waarbij CSNB is vastgesteld op grond van fysiologisch onderzoek (ERG, DA) maar waar nog geen DNA onderzoek is gedaan, plus onaangedane familieleden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2010

Aantal proefpersonen: 300

Type: Verwachte 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

CCMO

ID

NL28209.018.10