

Identificeren en herkennen van het White Sponge Naevus syndroom.

Gepubliceerd: 03-10-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Het algemeen doel van de studie is het klinisch classificeren en moleculair analyseren van een familie met het White Sponge Naevus Syndroom (WSN). Dit kan ons mogelijk helpen om WSN beter te herkennen en patiënten met WSN in de toekomst beter te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37321

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

White Sponge Naevus syndroom

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Verhoorning en dystrofische huidaandoeningen

Synoniemen aandoening

hereditaire mucosale leucokeratose, WSN

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Keratinine 13, slijmvlies afwijking, White Sponge Naevus syndroom, WSN

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wanneer een mutatie gevonden wordt (in het keratinine 13-gen) is het van belang te weten of deze mutatie daadwerkelijk de ziekteveroorzakende mutatie is.

Bij WSN zijn meestal fenotypische kenmerken aanwezig. Bij enige twijfel hieraan wordt voorspellend DNA-onderzoek bij niet-aangedane patiënten aangeboden.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de praktijk gaat men er vanuit dat het White Sponge Naevus syndroom (WSN) een benigne slijmvliesafwijking is, met wisselend klinische klachten. In de literatuur zijn genmutaties met een autosomaal dominant overervingspatroon in twee specifieke keratininen, KRT4 en KRT13 gerapporteerd bij WSN. Deze twee keratines komen vooral in de keratinocyten van het mondslijmvlies tot expressie. WSN kan ook tot uiting komen als op andere locaties zoals de oesofageale, laryngeale en genitale mucosa. Op deze locaties kunnen bij WSN karakteristieke witte plaques worden gezien.

WSN wordt in de praktijk nog regelmatig niet herkend en ten onrechte aangezien voor onder andere leucoplakie. Hierdoor kunnen patiënten over- of onderbehandeld worden.

Gezien deze aandoening nog te weinig bekendheid heeft is het van belang meer onderzoek hiernaar te doen. In de literatuur is er nog niet eerder zo een grote familie met WSN beschreven. Eventueel kan na analyse van de verzamelde gegevens het advies voor periodiek onderzoek in WSN- families opgesteld worden.

Doel van het onderzoek

Het algemeen doel van de studie is het klinisch classificeren en moleculair

analyseren van een familie met het White Sponge Naevus Syndroom (WSN). Dit kan ons mogelijk helpen om WSN beter te herkennen en patiënten met WSN in de toekomst beter te behandelen.

Het specifieke doel. Het in kaart brengen van klinische gegevens en gegevens uit DNA-onderzoek van een grote familie waarin een mutatie in het keratine 13-gen (KRT13) werd geconstateerd.

Extra vraagstelling. Zou WSN mogelijk kunnen ontaarden in een maligne aandoening?

Is het noodzakelijk om periodiek onderzoek van patiënten met het WSN in te stellen om maligniteiten in een vroegtijdig stadium op te kunnen sporen?

Onderzoeksopzet

Via brieven, die door de contactpersonen verspreid worden, worden andere familieleden op de hoogte gesteld van de mogelijkheid van een voorspellend DNA-onderzoek.

In de brief wordt verdere informatie gegeven en hun aangeboden om zich voor deelname aan DNA-onderzoek in het kader van wetenschappelijk onderzoek bij ons te melden. De brief waarmee familieleden worden geïnformeerd is bijgevoegd.

Via de informatiebrief worden familieleden op de hoogte gebracht dat er mogelijk een oorzakelijke mutatie in de familie kan worden aangetoond. (Er zijn op dit moment geen adviezen voor periodiek onderzoek).

De mogelijkheid van DNA-onderzoek in het kader van wetenschappelijk onderzoek: Wanneer een familielid zich niet wil laten testen in de diagnostische setting, maar wel wil meewerken aan wetenschappelijk onderzoek wordt, na schriftelijke toestemming, bloed afgenomen voor wetenschappelijk onderzoek, met de schriftelijke afspraak dat de resultaten niet aan betrokkene en behandelende artsen worden medegedeeld (toestemmingsformulier voor deelname in het kader van wetenschappelijk onderzoek, wordt als bijlage toegevoegd in de brief). Er zijn geen kosten verbonden aan het wetenschappelijk onderzoek voor de patiënt. Hij/zij kan zich altijd, zonder opgave van redenen, uit het onderzoek terugtrekken. Het DNA kan dan desgewenst vernietigd worden. Wanneer iemand geen uitslag wil ontvangen worden twee buizen afgenomen, maar wordt slechts één buis onderzocht in het diagnostisch DNA-lab. De uitslag die hierop volgt wordt gestuurd aan de verrichter (dr. FJ Hes), met duidelijk op de brief vermeld dat het een researchuitslag betreft.

Voor de personen die mee willen doen met het DNA-onderzoek maar die niet willen weten of zij een genmutatie hebben, zullen de gegevens geanonimiseerd worden.

Het verzamelen van klinische gegevens:

Verder zullen in de families klinische gegevens verzameld worden, nadat

hiervoor, door de betreffende persoon schriftelijk toestemming is gegeven, via een formulier dat voor de klinisch genetische praktijk gebruikt wordt.

Onderzoek in slijmvliesweefsel:

Daarnaast zal een consult bij de gynaecoloog (prof. dr. Peters) plaatsvinden, als de patiënte daar toestemming voor geeft. Indien gewenst zou ook een cervix smear afgenomen kunnen worden.

Tevens zal er een consult bij de dermatoloog (prof. dr. Vermeer) aangeboden worden om de mondholte te inspecteren op slijmvliesafwijkingen.

Als de patiënt ermee akkoord gaat, zullen er professionele foto*s gemaakt worden van de gevonden afwijkingen. Deze zullen zo genomen worden dat patiënten niet herkenbaar in beeld komen. De patiënt zal een formulier ondertekenen als hij/zij toestemming geeft om deze foto*s te gebruiken voor wetenschappelijk doeleinde.

Het opvragen van klinische gegevens en lichaamsmateriaal van eerdere onderzoeken gebeurt alleen met toestemming van de patiënt. Deze formulieren worden in de dagelijkse klinisch genetische praktijk. Het weefsel wordt, met bijvoeging van het toestemmingsformulier, opgevraagd in het ziekenhuis waar de patiënt behandeld is, en waar dus het weefsel opgeslagen is. Dit weefsel wordt opgestuurd naar dr. FJ Hes van de afdeling klinische genetica die het doorstuurt naar de afdeling pathologie van het LUMC. Dr. V. Smit, patholoog, onderzoekt het weefsel en stuurt dr. FJ Hes de uitslag. Vervolgens wordt het weefsel teruggestuurd naar de kliniek waar het vandaan kwam.

Met dit pathologisch onderzoek zal de manifestaties van genmutaties in het keratine 13-gen verder bepaald kunnen worden.

Dit is ten eerste van belang om te onderzoeken of overige maligniteiten (bijvoorbeeld keelkanker) mogelijk tot het klinische fenotype behoren. Ten tweede kan mutatie-onderzoek in weefsel plaats vinden van overleden familieleden om te onderzoeken of zij ook deze mutatie hadden. Op grond van dit onderzoek kan beter gefundeerd advies voor periodiek onderzoek gegeven worden.

Het DNA-onderzoek van het KRT-13 wordt verricht onder supervisie van Prof. dr. Bakker, hoofd laboratorium diagnostische genoom analyse (LDGA). De counselingen worden gedaan door of onder supervisie van Dr. F.J. Hes.

Medewerker, niet betrokken bij de uitvoering van het protocol, welke door de beoogde proefpersonen kan worden geraadpleegd: Dr. CJ. van Asperen, klinisch geneticus, LUMC.

Inschatting van belasting en risico

In het kader van de belasting voor de proefpersoon:

De proefpersonen ontvangen een brief met een vragenlijst thuis.

Ze zullen eenmalig naar het LUMC komen op een gezamenlijke bijeenkomst, alwaar de informatie avond zal plaatsvinden.

Indien zij akkoord gaan en mee willen werken met het onderzoek, dan zullen zij

(eenmalig) 2 buisjes bloed afnemen.

Inspectie van de mondholte is niet belastend. Uitstrijkjes, wat normaal tijdens het bevolkingsonderzoek plaats vindt, zal worden aangeboden om tijdens een consult met een gynaecoloog te laten plaatsvinden.

De proefpersonen lopen geen risico's op.

Gezien de geringe belasting voor de proefpersoon lijkt ons dat het uitvoeren van het onderzoek gerechtvaardigd is.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

Familieleden van deze familie waarin WSN beschreven is en eventueel nieuwe families met het WSN.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Wilsonbekwaamheid.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-10-2012
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-10-2012

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL40694.058.12