

Exome sequencing bij consanguïne paren

1: Proof of principle

Gepubliceerd: 29-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van dit onderzoek is aan te tonen dat het in principe mogelijk is met de techniek van exome sequencing dragerschap van beide partners in een relatie vast te stellen (proof of principle)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37790

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ExSeqCons

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

draggers van autosomaal recessieve ziekteallelen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Consanguiniteit, Exome sequencing, Proof of principle

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het vaststellen door het 'geblindeerde' laboratorium van dragerschap van beide ouders voor de aandoening van het kind.

Secundaire uitkomstmaten

Eventueel kan ook dragerschap van beide ouders voor een andere recessieve aandoening worden gevonden. De kans daartop is klein

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kinderen van consanguïne ouders hebben, in vergelijking met niet-consanguïne ouders, een verhoogde kans op autosomaal recessieve ziekten. Dit is echter alleen het geval als beide ouders van de kinderen drager zijn van een mutatie in het gen, dat bij het ontstaan van de betreffende ziekte betrokken is. Wanneer zij beiden drager van mutaties in één zo'n gen zijn, heeft elk kind 25% kans op de betreffende ziekte, zijn zij beiden drager voor mutaties in twee van zake genen dan wordt de kans 44%, enzovoort. De kans dat beide ouders drager zijn is echter aanmerkelijk kleiner dan de kans dat zij niet beide drager zijn. Bij neef-nicht huwelijken is hooguit 8% van alle paren een dragerpaar. Het zou voor consanguïne paren een hele opluchting zijn als door onderzoek zou blijken dat zij geen dragerpaar zijn, terwijl bij het vaststellen van dragerschap bij de andere paren hun mogelijkheden voor geïnformeerde reproductieve keuzes aanmerkelijk vergroot worden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is aan te tonen dat het in principe mogelijk is met de techniek van exome sequencing dragerschap van beide partners in een relatie vast te stellen (proof of principle)

Onderzoeksopzet

Bloedmonsters van beide ouders van kinderen met een reeds op DNA-niveau gekarakteriseerde autosomaal recessieve aandoening worden, zonder informatie over de aard van die aandoening, aangeboden voor exome sequencing aan een

laboratorium, dat niet eerder betrokken was bij de diagnostiek in deze familie. De exome sequencing wordt door het laboratorium 'blind' uitgevoerd. Wanneer het laboratorium inderdaad dragerschap vindt voor de aandoening van het aangedane kind, dan kan deze methode in de toekomst in een prospectief onderzoek, bij consanguïne paren die (nog) geen kind met een autosomaal recessieve ziekte hebben, verder worden uitgetest.

Inschatting van belasting en risico

De ouders worden uitgenodigd voor een gesprek of thuis bezocht. Er wordt één keer bloed afgenomen. Er is een zeer gering kans op een toevalsbevinding

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Consanguïne en niet-consanguïne paren, die een kind hebben of hadden met een autosomaal recessive aandoening, waarvan het DNA (van het paar en het kind) niet eerder onderzocht is in het laboratorium dat de exome sequencing uitvoert (om te kunnen garanderen dat het onderzoek blind wordt uitgevoerd).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Als er geen informatie is over de verantwoordelijke mutaties bij et kind

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-12-2012

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-08-2012

Soort: Eerste indiening

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

NL39242.029.12