

Onderzoek naar genetische oorzaken van aangeboren multipele hypofyse uitval

Gepubliceerd: 04-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het ontdekken van nieuwe oorzakelijke gen afwijkingen bij patiënten met CH en een karakteristieke MRI afwijking van ectopisch gelegen hypofyse achterkwab en afwezige/dunne hypofyse steel

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38016

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MPHDgenen

Aandoening

- Endocriene aandoeningen, congenitaal
- Hypothalamus- en hypofyse-aandoeningen

Synoniemen aandoening

Congenitaal hypopituitarisme; aangeboren hypofyse uitval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting tot Steun Emmakinderziekenhuis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren hypofyse uitval, ectopische hypofyse achterkwab, whole exome sequencing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het ontdekken van genen die CH veroorzaken in patienten met een ectopisch gelegen hypofyse achterkwab en afwezige of dunne hypofysesteel.

Secundaire uitkomstmaten

Kennis van moleculaire en cellulaire mechanismen die leiden tot CH vergroten
Bijdragen tot de kennis van hypofyse ontwikkeling bij de mens in het algemeen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Congenitaal hypopituitarisme (CH) is een zeldzame aandoening met een geschatte incidentie van 1 op de 25.000 pasgeborenen. In tegenstelling tot de meeste neonatale screeningsprogramma's wereldwijd, is de Nederlandse neonatale screening in staat om neonaten met deze aandoening effectief op te sporen. In een eerdere grote landelijke studie heeft onze onderzoeksgroep aangetoond dat patienten met CH karakteristieke afwijkingen op een MRI van hypothalamus/hypofyse gebied hebben; ongeveer 75% heeft een ectopisch gelegen hypofyse (in de bodem van de derde ventrikel in plaats van in de sella turcica) achterkwab met een afwezige of dunne hypofysesteel.

Hoewel er veel vooruitgang is in de kennis van de embryonale ontwikkeling van de hypofyse voorkwab betreffende de verschillende cellijnen en betrokken genen, wordt minder dan 5% van de gevallen van CH verklaard door een afwijking in deze genen. Aangezien de hypofysevoorkwab niet afwezig is bij deze kinderen is onze hypothese dat de oorzaak van CH niet gezocht moet worden in een abnormale ontwikkeling van de hypofyse voorkwab, maar van de hypofyse achterkwab of hypofyse steel en dat de oorzaak gezocht moet worden in genen die daarbij betrokken zijn.

Het ontdekken van genen die CH veroorzaken in patienten met een ectopisch gelegen hypofyse achterkwab en afwezige of dunne hypofysesteel zal de kennis van moleculaire en cellulaire mechanismen die leiden tot CH vergroten en hiermee ook de kennis van hypofyse ontwikkeling bij de mens in het algemeen.

Moderne moleculaire onderzoeksmethoden waarbij gebruik gemaakt wordt van next generation techniques gericht op het zoeken naar DNA variaties in een aangedaan persoon vergeleken met dat van ouders, leidt vaak tot het aantonen van een oorzakelijke gen afwijking.

Doel van het onderzoek

Het ontdekken van nieuwe oorzakelijke gen afwijkingen bij patienten met CH en een karakteristieke MRI afwijking van ectopisch gelegen hypofyse achterkwab en afwezige/dunne hypofyse steel

Onderzoeksopzet

Observationele studie met invasieve metingen

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie heeft voor deelnemers zelf geen voordeel. Er bestaat wel een groepsvoordeel omdat de studie essentiële informatie kan verschaffen tbv adequate genetic counselling van families met een aangedane persoon. De bloedafname voor de deelnemende kinderen zal gekoppeld worden aan reguliere bloedafname voor patientenzorg waardoor er nauwelijk extra belasting voor het kind is. Indien er al materiaal (DNA) opgeslagen is zal dat gebruikt worden. De enkele bloedafname voor de ouders is minimaal belastend en heeft beperkt risico.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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 met aangeboren hypofyse uitval en een MRI met een ectopische hypofyse achterkwab en een afwezige of dunne hypofyse steel. Ouders van deze patienten. Ouders moeten in staat zijn de schriftelijke informatie te lezen.

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: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 24-04-2014
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-02-2014
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	NL47088.018.13