

Identificatie van mutaties geassocieerd met het geserreerde polyposis syndroom

Gepubliceerd: 01-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het identificeren van familiale mutaties geassocieerd met SPS. Secundaire doelen zijn het verkrijgen van inzicht in de moleculaire pathway van SPS en colorectaal carcinoom bij SPS patiënten, familieleden die...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische achtergronden van SPS

Aandoening

- Maagdarmselselaandoeningen, congenitaal
- Maagdarmselselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Maagdarmselselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

Geserreerde polyposis syndroom, Hyperplastische polyposis syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Mozaiek beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetica, Geserreerde poliepen, Geserreerde polyposis syndroom, Mutaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het identificeren van gen(en) geassocieerd met SPS met behulp van exoom sequenzen

Secundaire uitkomstmaten

- Het geven van een overzicht van Polyposis en SPS patienten met behulp van een retrospectieve PALGA search in een tertiair medisch centrum.
- Het definiëren van verschillende subtypen van fenotypen bij patienten met geserreerde of gemengde polyposis.
- het bevestigen van kandidaat genen in andere SPS families en losse patienten en het uitsluiten van deze genen bij gezonde controle samples.
- Het bestuderen van het effect van de mutatie op eiwit niveau
- Het verhelderen van het genetische mechanisme achter de geserreerde pathway naar colorectaal carcinoom en de moleculaire etiologie van SPS.
- Het identificeren van patienten met een verhoogd risico op colorectale carcinomen door middel van genetische of moleculaire diagnostiek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij het geserreerde polyposis syndroom (SPS) komen multipele geserreerde poliepen voor in het colon. SPS is geassocieerd met een verhoogd risico op colorectaal carcinomen voor zowel patienten als hun eerste graads familieleden. Dit suggereert een erfelijke factor in de genese van dit syndroom. Helaas is er

nog nooit een kiembaan mutatie gevonden die verantwoordelijk is voor SPS. Met deze studie willen we genetische mutaties identificeren die geassocieerd zijn met SPS. Met deze kennis van de verantwoordelijke genen kunnen we bijdragen aan het verhelderen van de geserreerde pathway naar colorectaal carcinomen. Als meer bekend is over de achtergronden van dit syndroom zal ook de prognose beter bekend worden voor patienten met verschillende mutaties en kunnen specifiekere surveillance richtlijnen opgesteld worden. Dit onderzoek is een vervolg op een eerder ingediend onderzoek naar een grote familie waarin SPS voorkomt. We willen deze studie uitbreiden met andere families, SPS patienten en gezonde familieleden om de zoektocht naar de genetische achtergrond van SPS te verbreden.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het identificeren van familiale mutaties geassocieerd met SPS. Secundaire doelen zijn het verkrijgen van inzicht in de moleculaire pathway van SPS en colorectaal carcinoom bij SPS patienten, familieleden die risico lopen op het ontwikkelen van geserreerde poliepen eerder onderscheiden van hen die geen risico lopen en patienten eerder te kunnen diagnosticeren.

Onderzoekopzet

Deze studie is een cross-sectionele studie van alle SPS patienten gediagnosticeerd op de afdelingen MDL, Pathologie en Humane Genetica en hun eerste graads familieleden. Alle relevante klinische data zullen verzameld worden in een digitale database. Er wordt geen extra behandeling geïntroduceerd of aanbevolen aan de proefpersonen. Er zullen bloed en weefsel worden verzameld van normaal colon weefsel, poliepen en carcinomen. Het doel hiervan is het verhelderen van de geserreerde weg naar colorectaal carcinomen. Na het tekenen van informed consent zal van iedere proefpersoon 10 cc EDTA bloed worden verzameld voor de isolatie van DNA voor het opsporen van kiembaan mutaties met behulp van exoom sequencing. De eerste exoom sequencing procedures zullen uitgevoerd worden bij geselecteerde familieleden met overeenkomende fenotypen. Als een of meer kandidaat genen geïdentificeerd worden zullen alle familieleden en losse SPS patienten geanalyseerd worden voor een associatie tussen SPS en de gevonden genen. Daarna zal in colon weefsel, poliepen en carcinomen gezocht worden naar somatische mutaties om de pathway naar CRC te verhelderen.

Inschatting van belasting en risico

De risico's voor patienten bij dit onderzoek zijn minimaal. Na venapunctie kan een blauwe plek ontstaan. Het afnemen van deze kleine hoeveelheid bloed zal geen invloed hebben op de gezondheid van de patient. Bij het nemen van bipten tijdens colonoscopie is er een minimaal risico op bloedingen. Het perforatie risico bij het nemen van bipten van normaal colon weefsel is verwaarloosbaar.

Het risico op bloeding (ongeveer 2%) of perforatie (ongeveer 0.01 tot 0.1%) na het verwijderen van poliepen is veel groter dan voor simpele bipten. De voorspelde mentale belasting voor de proefpersonen is laag.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Patienten met Serrated polyposis syndroom
Eerste graads familieleden

18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd jonger dan 18

Wilsonbekwame patienten

Patienten met een al bekende andere mutatie geassocieerd met polyposis, bijvoorbeeld APC of MUTYH

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-11-2013
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 21-12-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL44839.091.13