

Genetische oorzaken van craniofaciale aandoeningen

Gepubliceerd: 16-07-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het doel van het onderzoek is het ophelderen van de genetische oorzaken van aangeboren stoornissen van schedel en aangezicht (craniofaciale afwijkingen), zoals schisis, abnormale tandontwikkeling, craniosynostose en zeldzame syndromen met een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40561

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GenCFA

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

aangeboren afwijkingen van aangezicht en schedel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Genetica

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Grant funding exome sequencing for orofacial clefting (coordinator: T. Roscioli; Sydney; Australia)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CFA, craniofaciaal, genetica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Identificatie van nieuwe genetische oorzaken van craniofaciale ontwikkelingsstoornissen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om nieuwe genetische factoren te identificeren, die craniofaciale afwijkingen veroorzaken. Het onderzoek richt zich op verschillende craniofaciale afwijkingen, waaronder schisis (gespleten lip/gehemelte), craniosynostose en abnormale tandontwikkeling. In nonsyndromale vorm zijn komen deze stoornissen in de craniofaciale ontwikkeling relatief frequent voor. Ze kunnen ook voorkomen als onderdeel van een syndroom of in familiale vorm. Deze aandoeningen kunnen worden veroorzaakt door sterk penetrante mutaties in Mendeliaanse genen, interacties tussen multigene en omgevingsfactoren, en/of stochastische factoren. Echter, er is niet veel bekend over de genetische factoren die geassocieerd zijn met deze aandoeningen, met name in de niet-syndromale vormen. Slechts in een klein deel van de patiënten wordt de genetische oorzaak geïdentificeerd. Het gebruik van next generation sequencing technieken vergroot de kans op het vinden van de genetische oorzaak. Het hebben van een genetische diagnose maakt het geven van erfelijkheidsadvies en herhalingsrisico's mogelijk voor de patiënten en hun families. Het begrijpen van de moleculaire achtergrond van deze aandoeningen biedt wellicht in de toekomst mogelijkheden voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het ophelderen van de genetische oorzaken van aangeboren stoornissen van schedel en aangezicht (craniofaciale afwijkingen), zoals schisis, abnormale tandontwikkeling, craniosynostose en zeldzame

syndromen met een specifiek craniofaciaal fenotype.

Onderzoeksopzet

Individuele patiënten en families zullen worden geselecteerd door een klinisch geneticus of een andere specialist betrokken bij het craniofaciale/schisisteam op basis van het fenotype en/of het aantal aangedane personen in de familie. De geïnccludeerde patiënt zal worden gezien door de principal investigator (PI).

Tijdens dit consult zal een (familie)anamnese worden afgenomen, zal lichamelijk onderzoek worden verricht en een bloedafname voor de isolatie van DNA.

In het diagnostisch traject zullen eerst de bekende genetische oorzaken van de craniofaciale afwijking worden onderzocht door middel van gericht DNA-onderzoek van één of meerdere genen en/of microarray onderzoek. Wanneer hierin geen verklarende afwijking wordt gevonden zal verder worden gezocht naar de oorzaak van de craniofaciale aandoening door middel van next generation sequencing (whole exome of whole genome sequencing).

De patiënt en/of familieleden zullen voorafgaand aan het onderzoek worden gecounseld door de PI over de voor- en nadelen van next generation sequencing onderzoek. Het kleine risico op toevalsbevindingen zal uitgebreid met de patiënt en/of ouders worden besproken. De resultaten van het onderzoek zullen door de PI worden besproken met de aangedane persoon (of de ouders in geval van onderzoek bij een kind). Eventuele toevalsbevindingen die in het onderzoek naar voren komen zullen worden voorgelegd aan de Commissie Toevalsbevindingen van het Radboudumc. Als de Commissie Toevalsbevindingen besluit dat de toevalsbevinding medisch relevant is voor de patiënt zal de bevinding door de PI met de patiënt worden besproken.

Vaak zal het na analyse van de exome of genome data nodig zijn om segregatieonderzoek te verrichten bij familieleden. Dit kunnen aangedane, maar ook niet-aangedane familieleden zijn. Zij zullen door de patiënt zelf worden benaderd als deze hiermee instemt. Bij hen zal lichamelijk onderzoek en een bloedafname plaatsvinden en zij worden door de PI geïnformeerd over het onderzoek, waarna schriftelijke toestemming zal worden verkregen alvorens te starten met het segregatieonderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De enige fysieke belasting is een bloedafname. Er is een klein risico op een toevalsbevinding bij next generation sequencing onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10A
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein Zuid 10A
Nijmegen 6500 HB
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)

Patiënten met aangeboren craniofaciale afwijkingen, zoals schisis, craniosynostose, stoornissen in de tandontwikkeling of syndromen met een duidelijk craniofaciaal fenotype.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 31-12-2014

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2014

Soort: Eerste indiening

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	NL46589.091.13