

GENEKID - Genetische studies van chronisch nierfalen

Gepubliceerd: 02-04-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van deze studie is om de genetische achtergronden van ziekten verder in kaart te brengen. Deze pathogene mutaties worden vervolgens gevalideerd in grote patiëntencohorten en functionele dierstudies.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41287

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GENEKID

Aandoening

- Nier- en urinewegaandoeningen, congenitaal
- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Genetische nierziekten, glomerulonefritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, National Institutes of Health (NIH); American Heart Association (AHA); American Society of Nephrology (ASN)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch nierfalen, Exome sequencing, Genetica, Internationaal multicenteronderzoek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Identificatie van zeldzame bekende en nieuwe genetisch afwijkingen (d.w.z. pathogene puntmutaties, en deleties en duplicaties in het genoom) die ten grondslag liggen aan chronisch nierfalen.

Secundaire uitkomstmaten

Door de genetische bevindingen te relateren aan het klinische beloop (vastgelegd middels statusanalyse bij inclusie door de behandelend arts), streven we ernaar om genotype-fenotype correlaties voor de onderzochte nieraandoeningen te definiëren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nierfalen of de kinderleeftijd leidt tot een verslechterde prognose en, in een deel van de gevallen, een kortere levensverwachting. Recente studies hebben aangetoond dat een deel van de oorzaken voor chronisch nierfalen genetisch bepaald zijn. Het is echter zeer moeilijk gebleken om de genetische architectuur van deze nierziekten te ontrafelen. Dit komt mede door de variabiliteit in type genetische mutatie (structurele afwijkingen vs. puntmutaties), het overervingspatroon (autosomaal dominant, -recessief en x-gebonden) en het feit dat dezelfde mutaties kunnen resulteren in verschillende fenotypen (pleiotropie). De recente ontwikkeling van genetische methoden en -analyses maken het nu eenvoudiger om nieuwe pathogene mutaties in chronisch nierfalen te onderscheiden. Dit is recent succesvol gebleken in genetische nierziekten als aangeboren afwijkingen van de nieren en urinewegen, IgA nefropathie, nefrotisch syndroom en atypisch hemolytisch uremisch syndroom (zie hiervoor de inleiding van het protocol).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de genetische achtergronden van ziekten verder in kaart te brengen. Deze pathogene mutaties worden vervolgens gevalideerd in grote patiëntencohorten en functionele dierstudies.

Onderzoeksopzet

Om de onderzoeksvraag te beantwoorden maken wij gebruik van moderne, genetische technieken om genen die ten grondslag liggen aan chronisch nierfalen te identificeren. Door next-generation sequencing studies, target sequencing en genoom-brede genotyperingsmethoden (SNP arrays) te combineren met validatiestudies in grote cohorten van patiënten en diermodellen. De patiënteninclusie zal plaatsvinden in het VUmc in Amsterdam, terwijl de genetische studies zullen worden uitgevoerd in het coördinerend centrum, Columbia University, afdeling nefrologie in New York, USA.

Inschatting van belasting en risico

Om deze studies uit te voeren, zullen we DNA extraheren vanuit bloedmonsters van individuen met een genetische nierziekte. Dit zal worden gedaan tijdens de standaard klinische bloedafname op de polikliniek kindernefrologie. De proefpersonen hoeven bij deelname aan deze studie dan ook niet extra geprikt te worden, het gaat slechts om een afname van een extra EDTA-buis voor DNA. Er zijn dan ook nauwelijks risico's verbonden aan deelname aan dit onderzoek. Omdat de genetische nieraandoeningen zich voornamelijk op de kinderleeftijd presenteren zal deze studie voor een belangrijk gedeelte bij minderjarigen proefpersonen worden uitgevoerd. Aangezien de belasting bij deelname tot een minimum is beperkt, en de bevindingen van deze grote internationale multicenter studie belangrijk inzicht geeft in de pathogenese van nierziekten en bovendien consequenties kan hebben voor kinderen met een genetische nierziekte op het gebied van diagnosestelling en therapeutische implicaties, wegen de voordelen van studiedeelname voor individuen in onze ogen ruimschoots op tegen de minimale risico's.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV

NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

Individuele met een genetische nierziekte zoals aangeboren aandoeningen van de nieren en urinewegen, IgA nefropathie (bewezen met biopsie), nefrotisch syndroom, atypisch hemolytisch uremisch syndroom (bewezen met biopsie), tubulopathieën, cystinose of kinderen met een hoge waarschijnlijkheid voor een genetische ziekte veroorzaakt door extra-renale oorzaken (syndroomdiagnose) of een positieve familieanamnese
Alle leeftijden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Genetische mutatie reeds bekend voor inclusie

Geen toestemming for informatie met betrekking tot genetische mutaties die zijn geassocieerd met erfelijke ziekten op latere leeftijd (bv. borstkanker, dikke darmkanker en Ziekte van Huntington).

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2015
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2015
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	NL43517.029.14