

Exoom sequencing ter ontrafeling van de genetica van neuralgische amyotrofie

Gepubliceerd: 11-11-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Een genetische test voor SEPT9 mutaties is voorhanden, echter in Nederland niet van meerwaarde gezien de lage prevalentie in voorkomen van de SEPT9 mutaties bij de Nederlandse HNA patiënten. Het doel van dit onderzoek: 1: identificeren van de novo...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetica van neuralgische amyotrofie

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Amyotrofische schouder neuralgie / Syndroom van Parsonage en Turner

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Neurologie

Overige ondersteuning: Prinses Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diagnose, Erfelijk, Genetica, Neuralgische amyotrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aan- of afwezigheid van bovenstaande beschreven genetische veranderingen in de onderzoekspopulatie.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaat zowel een erfelijk als idiopathische variant van de neuralgische amyotrofie (HNA en INA, respectievelijk). HNA komt 10x minder voor ten opzichte van INA. HNA is een autosomaal dominante monogentische aandoening, met een hoge maar incomplete penetrantie. Er zijn sterke aanwijzingen voor genetische heterogeneticiteit. Vooralsnog is SEPT9 het enige gen geassocieerd met HNA. In ons cohort van 944 patiënten met NA hebben er 120 de erfelijke variant. Hiervan zijn er 38 gescreend op een SEPT 9 mutatie in een eerdere pilot studie. Bij 5 families zijn er genetische veranderingen gevonden in de vorm van duplicaties en in 1 familie een mutatie (niet gepubliceerde data). De genetische basis van INA is onbekend. Tot nog toe zijn er geen mutaties gepubliceerd in deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Een genetische test voor SEPT9 mutaties is voorhanden, echter in Nederland niet van meerwaarde gezien de lage prevalentie in voorkomen van de SEPT9 mutaties bij de Nederlandse HNA patiënten. Het doel van dit onderzoek:

- 1: identificeren van de novo mutaties in genen, anders dan SEPT9 bij INA patiënten in een trio analyse met whole exome sequencing (WES)
- 2: identificeren van mogelijke duplicaties door gebruik van WES.
- 3: identificeren van potentiële kandidaat genen door gebruik van WES bij aangedane NA / INA patiënten

Kennis over de genetische basis van NA zal onze kennis over de pathofysiologie en mogelijke behandeling voor deze aandoening verbeteren.

Onderzoeksopzet

Het Radboudumc is het kenniscentrum voor NA in Nederland. In de afgelopen jaren is er klinische data en bloed verzameld voor klinische en wetenschappelijke doeleinden van patiënten met NA. Op dit unieke materiaal zullen we een relatief nieuwe techniek, whole exome sequencing, gebruiken ter identificeren van nieuwe genen geassocieerd met NA. Ondertussen zullen er nieuwe patiënten geïnccludeerd blijven worden in dit cohort. Om de novo mutaties te kunnen identificeren, is een analyse van de patiënt en familieleden noodzakelijk. Hiervoor zullen we toestemming vragen bloed te verkrijgen van aangedane en gezonden familieleden van NA patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Er is al eerder bloed verzameld van NA patiënten in bovenbeschreven cohort. Potentiële deelnemers aan het onderzoek zullen een informed consent moeten geven voor het doen van wetenschappelijk onderzoek naar genetische afwijkingen in reeds opgeslagen bloed of nieuw af te nemen bloed. Bij een deel van de patiënten houdt dit een eenmalig bezoek aan het ziekenhuis in voor een venapunctie. Behoudens een klein lokaal hematoom agv de venapunctie, zijn er geen andere risico's aan de deelname verbonden. Wel kan er door de whole exome sequencing toevalsbevindingen gevonden worden, bijvoorbeeld een mutatie welke een verhoogd risico geeft op een andere ziektes zoals kanker.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525 GC
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)

- NA patiënten bekend in RadboudUMC
- Aangedane en gezonde familieleden van patiënten met NA bij wie een de novo mutatie is gevonden
- Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten onder de 18 jaar
- Wilsonbekwame patiënten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	28-05-2016
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2015
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	NL52200.091.15