

# Gezichtsdysmorfieën geassocieerd met CNV-expressie bij psychiatrische patiënten

Gepubliceerd: 12-07-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primary objective: evalueren of pathogene genomische variaties in patiënten met een psychiatrische aandoening geassocieerd zijn met gezichtsafwijkingen. Secondary objective(s): de multidimensionale relatie tussen pathogene genomische variaties,...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving nog niet gestart                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Neurologische aandoeningen, congenitaal          |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON48218

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De FACE-studie

### Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Geestelijke achterstandsstoornissen
- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

### Synoniemen aandoening

mentale retardatie, Syndromale psychiatrische aandoeningen

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Copynumbervariaties (CNV), Gezichtsafwijking, Psychiatrische aandoening

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Evalueren of een verstandelijke beperking en gezichtsdysmorfie geassocieerd zijn met een verhoogde opbrengst van bevindingen bij genetisch onderzoek bij psychiatrische patiënten.

### Secundaire uitkomstmaten

De multivariabele relatie tussen pathogene variaties (afhankelijke variabele), het overervingsmechanisme (onafhankelijke variabele), IQ (onafhankelijke variabele), gezichtsafwijkingen (onafhankelijke variabele) en de psychiatrische diagnose (onafhankelijke variabele)..

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Genen spelen een belangrijke rol in de etiologie van psychiatrische aandoeningen. Overervingsmechanismen zijn echter complex. Hoog-penetrante genetische variaties zijn zeldzaam, maar recent onderzoek suggereert dat een hogere prevalentie gevonden kan worden in specifieke populaties. Recent onderzoek heeft aangetoond dat er in 24% van de patiënten met een syndromale vorm van een psychiatrische aandoening pathogene copynumbervariaties (CNVs) aanwezig waren (Bouwkamp et al., American Journal of Psychiatry 2017). Vaak hadden deze te maken met gezichtsafwijkingen of mentale retardatie. Hiernaast is aangetoond dat zeldzame exonvariaties een rol spelen in de pathogenese van psychiatrische stoornissen (Genovese et al., Nature Neuroscience 2016; Lek et al., Nature 2016). Echter, de beschikbare literatuur over CNVs en andere zeldzame coderingsvariaties is tot op heden beperkt, zeker wat betreft de criteria voor genetische testing. Hierom zal deze studie de relatie tussen psychiatrische stoornissen, mentale retardatie, gezichtsafwijkingen en pathogene genomische variaties onderzoeken.

## **Doel van het onderzoek**

Primary objective: evalueren of pathogene genomische variaties in patiënten met een psychiatrische aandoening geassocieerd zijn met gezichtsafwijkingen.

Secondary objective(s): de multidimensionele relatie tussen pathogene genomische variaties, mentale retardatie, gezichtsafwijkingen en psychiatrische stoornissen onderzoeken.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een multicenteronderzoek. De clinici van de betrokken centra (Erasmus MC, Antea en 's Heeren Loo) zullen worden geïnformeerd over de achtergrond van het onderzoek, de doelen van het onderzoek en de in- en exclusiecriteria. Hiernaast zal een gezonde, demografisch gematchte controlegroep bestaande uit volwassenen geworven worden. Verbal en written consent zal verkregen worden van geïnteresseerden. Hierna zal de studieprocedure gestart worden. Dit kan plaatsvinden in één van de drie centra of bij de patiënt thuis. De keuze is aan de patiënt. Bloedmonsters zullen worden afgenomen voor genetische testing en voor cell banking voor mogelijk gebruik bij toekomstig onderzoek. Het 3dMD Face System zal gebruikt worden voor het maken van de foto van het gezicht van de patiënt. Deze zal vervolgens gebruikt worden voor de beoordeling van de gezichtsmorfologie door een team van ervaren klinische genetici. Indien een gestandaardiseerd psychiatrische diagnose nog niet gesteld is in het medisch dossier, zal de Diagnostic Interview for Genetic Studies (DIGS) uitgevoerd worden. Als het IQ de afgelopen vijf jaar niet bepaald is, zal het IQ bepaald worden middels de Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV). De maximumduur voor het bezoek zal drie uur zijn. Patiënten hebben de mogelijkheid om dit op te delen in twee sessies van 1,5 uur. De ouders van de patiënten zullen, indien mogelijk, ook benaderd worden voor deelname. Zij zullen dan dienen als controle door middel van het afgeven van bloedmonsters, zodat middels genetische testing bepaald kan worden of een eventuele pathogene variatie in de proband erfelijk is of de novo. Het onderzoek zal ongeveer drie jaar duren.

## **Inschatting van belasting en risico**

De risico's van deelname zijn minimaal. Eventuele nadelige gevolgen van de venapunctie kan een lokale blauwe plek of gevoeligheid zijn van de insertieregio. Er zijn geen bijwerkingen bekend van neuropsychologische testen.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

## Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
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)

Patiënten moeten voldoen aan de volgende criteria:

1. De patiënten of hun vertegenwoordigers geven toestemming;
2. De patiënten hebben een psychiatrische stoornis die geclassificeerd is volgens DSM-IV, DSM-5 of DIGS;
3. De patiënten zijn 18 jaar of ouder. ;Ouders moeten aan de volgende criteria voldoen:
  1. Alle ouders of hun vertegenwoordigers moeten toestemming geven.;De gezonde controles moeten aan de volgende criteria voldoen:
    1. Alle personen in de gezonde controlegroep moeten toestemming geven;
    2. Personen in de gezonde controlegroep hebben geen psychiatrische stoornis volgens DIGS in hun medische voorgeschiedenis;
    3. Personen in de gezonde controlegroep zijn 18 jaar of ouder en worden gematcht met de

patiënten op basis van leeftijd, geslacht en etniciteit.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. De kandidaat kan geen informed consent afgeven.
2. De kandidaat spreekt geen Nederlands of Engels.
3. De psychiatrische symptomen zijn een gevolg van middelenmisbruik.
4. De gezichtsafwijking is niet congenitaal.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                  |
|------------------|--------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                           |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                              |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                          |

**Doel:** Algemeen wetenschappelijk

### Deelname

|                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland               |                          |
| Status:                 | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 04-03-2019               |
| Aantal proefpersonen:   | 240                      |
| Type:                   | Verwachte startdatum     |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-07-2019                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |

## 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     | NL68047.078.18 |