

Genetische oorzaken van 'TOS' (taalontwikkelingsstoornis)

Gepubliceerd: 25-09-2019 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Met deze studie hopen we meer te weten te komen over het gebruik van diagnostisch DNA-onderzoek middels next generation sequencing bij TOS, door het vaststellen van de diagnostische opbrengst van whole genome sequencing (WGS) in deze belangrijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48240

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de GENTOS studie

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Geestelijke achterstandsstoornissen
- Communicatiestoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

spraak/taalstoornis, taalontwikkelingsstoornis (TOS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Zwaartekrachtsubsidie 24.001.006 aan het Language in Interaction consortium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: de novo mutaties, genetica, sequencing, TOS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is het definiëren van de diagnostische opbrengst van WGS bij kinderen met een ernstige vorm van TOS en een negatieve familie-anamnese.

Secundaire uitkomstmaten

Naast het primaire doel van de studie, hopen we de genen te identificeren waarin varianten gevonden worden die (mogelijk) TOS veroorzaken, de bijbehorende moleculaire pathways en de verschillende soorten genetische varianten die hierbij betrokken zijn. We hopen ook mogelijke subgroepen van patiënten te kunnen identificeren die een significant andere diagnostische opbrengst hebben.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is onduidelijk welke genetische oorzaken precies een rol spelen bij het ontstaan van een taalontwikkelingsstoornis (TOS). Het is zeer duidelijk dat genetische factoren een rol spelen, maar we weten nog maar weinig over de genen die betrokken zijn, en bij welk aandeel van de kinderen met TOS sprake is van een onderliggende monogenetische oorzaak (bijvoorbeeld een 'de novo mutatie'). Verschillende studies in de medische literatuur en observaties op de polikliniek Klinische Genetica in het Radboudumc zijn passend bij een model waarbij er een duidelijke rol is voor 'de novo' DNA-varianten, maar tot op heden zijn er nog geen next-generation sequencing studies gedaan met een trio-design en een systematisch verkregen TOS cohort om dit te bevestigen.

Doel van het onderzoek

Met deze studie hopen we meer te weten te komen over het gebruik van diagnostisch DNA-onderzoek middels next generation sequencing bij TOS, door het vaststellen van de diagnostische opbrengst van whole genome sequencing (WGS) in deze belangrijke groep van ontwikkelingsstoornissen. Naast het vaststellen van de diagnostische opbrengst hopen we ook meer inzicht te krijgen in de type varianten en genetische 'loci' die betrokken zijn.

Onderzoeksopzet

De studie opgezet als een prospectieve cohortstudie met 50 kinderen met TOS, waarbij WGS zal worden gedaan bij dit kind en beide ouders. WGS data zal worden geanalyseerd op een individueel niveau, om zo (mogelijke) ziekte-veroorzakende varianten in de proefpersonen (kinderen met TOS) op te sporen. Data zal vervolgens ook worden geanalyseerd op groepsniveau, om de diagnostische opbrengst van de genetische test en secundaire studie-parameters te onderzoeken/bepalen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie heeft als doel om de waarde van WGS bij kinderen met TOS te onderzoeken, en kan daarom alleen worden gedaan met deze onderzoekspopulatie. Deelname aan de studie gaat niet gepaard met risico's. De belasting voor de proefpersonen bestaat uit een klinische intake in een kindvriendelijke setting die ongeveer een uur duurt, en een daaropvolgende bloedafname. Het mogelijke voordeel van de studie voor proefpersonen is de mogelijkheid van het vinden van een genetische oorzaak voor de TOS in het kind, wat meer duidelijkheid kan geven over herhalingsrisico's, prognose en beleid/therapie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA

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)

- Diagnose TOS gegeven in Nederland
- Leeftijd op moment inclusie 4-18 jaar
- IQ>70 op non-verbale test
- Indicatie voor onderwijs op Cluster 2 school of ambulante Cluster 2 ondersteuning
- Spraak moet zijn aangedaan
- Een negatieve familie-anamnese voor spraak/taalstoornissen, logopedie, autisme spectrum stoornissen en speciaal onderwijs

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een autisme spectrum stoornis diagnose gesteld door een kinderpsychiater of GZ psycholoog
- Genetisch onderzoek middels next generation sequencing technieken (inclusief WES) is al verricht of is al aangevraagd op het moment van inclusie
- Eén van de biologische ouders is niet beschikbaar voor genetisch onderzoek (of beide biologische ouders zijn niet beschikbaar)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 28-10-2020

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2023

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	NL67516.091.19