

PIONEER: Psychiatrische en immunologische fenotypering van zeldzame genetische neurobiologische syndromen

Gepubliceerd: 30-04-2024 Laatste bijgewerkt: 04-06-2024

De doelen van deze studie zijn als volgt: 1. De neuropsychiatrische profielen geassocieerd met het DDX3X-syndroom, het SETD1A-syndroom, het Koolen-De Vries-syndroom, het KBG-syndroom, het DYRK1A-syndroom, het Jansen-De Vries-syndroom, het Gabriele-De...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56785

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PIONEER

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Immunostörungen NEG
- Psychiatrische en gedragsymptomen NEG

Synoniemen aandoening

Aangeboren ontwikkelingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunologie, neurologie, Ontwikkelingsstoornissen, psychiatrie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Per deelnemer:

1. Immunologisch profiel (gebaseerd op medische voorgeschiedenis, bloedmetingen)
2. Resultaten van neurocognitieve en gedragsmetingen: resultaten van verschillende vragenlijsten en eventuele intelligentietests.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neurobiologische ontwikkelingsstoornissen (NDD's) vormen een heterogene groep stoornissen die geassocieerd zijn met een grote zorglast en een grote sociale en economische impact. NDD's worden gedefinieerd in de Diagnostic and Statistical Manual vijfde editie (DSM-5) als een groep aandoeningen die doorgaans vroeg in de ontwikkeling optreden en worden gekenmerkt door tekortkomingen in persoonlijke, sociale, intellectuele of beroepsmatige functies. De enorme vooruitgang van het afgelopen decennium in het toepassen van grote sequentieplatforms voor de diagnose van patiënten met NDD's heeft een sterke toename van heterozygote, vaak de novo veroorzaakte mutaties voor NDD's aangetoond. Deze Mendeliaanse oorzaken van NDD's kunnen worden aangeduid als Zeldzame Genetische Neurobiologische Syndromen (ZGNS) en kunnen vaak worden herkend aan een unieke maar wisselende combinatie van mentale en fysieke beperkingen. Klinisch gezien variëren psychiatrische symptomen geassocieerd met ZGNS vaak gedurende het hele leven, waarbij ze vaak symptomen vertonen die verband houden met verstandelijke beperking en autisme op kinderleeftijd en

psychotische- of stemmingsstoornissen op adolescenten/volwassen leeftijd, soms zelfs met functioneel verlies. Er wordt gedacht dat verschillende mechanismen een rol spelen in verschillende stadia van de ziekteverloop van ZGNS.

Een van de mogelijke ziektemechanismen die een rol kunnen spelen in verschillende stadia van ZGNS is immuundysfunctie. Uit diermodellen blijkt dat immuuncellen en -routes betrokken zijn bij neurodevelopmentele processen en neuronale functies in de kinder- en volwassen levensfasen. Veranderingen in immuuncellen en immunologische biomarkers zijn aangetroffen bij ZGNS-patiënten. Bovendien weten we dat stress, infectie en ontsteking tijdens de zwangerschap en kindertijd risicofactoren zijn voor de ontwikkeling van psychiatrische symptomen. Hoe het immuunsysteem disfunctioneert en hoe dit verband houdt met de ontwikkeling van neuropsychiatrische symptomen is echter onbekend.

Doel van het onderzoek

De doelen van deze studie zijn als volgt:

1. De neuropsychiatrische profielen geassocieerd met het DDX3X-syndroom, het SETD1A-syndroom, het Koolen-De Vries-syndroom, het KBG-syndroom, het DYRK1A-syndroom, het Jansen-De Vries-syndroom, het Gabriele-De Vries-syndroom en het Smith-Magenis-syndroom (SMS) beschrijven. Het onderzoeken van de ontwikkeling van deze neuropsychiatrische profielen bij kinderen, adolescenten en volwassenen, en hoe deze profielen gerelateerd zijn aan de impact op gezinnen.
2. De celtype samenstelling, het transcriptoom en de functie van het perifere immuunsysteem vergelijken tussen patiënten met het DDX3X-syndroom, het SETD1A-syndroom, het Koolen-De Vries-syndroom, het KBG-syndroom, het DYRK1A-syndroom, het Jansen-De Vries-syndroom, het Gabriele-De Vries-syndroom en het Smith-Magenis-syndroom (SMS), en typisch ontwikkelende controles. Als er verschillen worden waargenomen in de eerder genoemde immuunmarkers, zullen we vervolgens de verbanden onderzoeken tussen de immuunbiomarkers en variaties in neuropsychiatrische symptomen, evenals potentiële ontwikkelingsaspecten.

Onderzoeksopzet

Multicentrische prospectieve observationele studie met minimaal invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen een karakterisering ontvangen van het neurocognitieve profiel en ze zullen hun individuele onderzoeksresultaten ontvangen, die van nut kunnen zijn bij meer gerichte begeleiding. Ten tweede zullen deelnemers bijdragen aan specifieke kennis over syndromen, en de resultaten verkregen via deze studie kunnen leiden tot betere begeleiding, screening en begrip van deze stoornissen

in de toekomst.

De minimale risico's van de studie voor individuele patiënten zijn:

- Bloedafname: hematoom en pijn op de plaats van venapunctie

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Om mee te kunnen doen aan dit onderzoek, moet een participant voldoen aan de volgende criteria:

- Moleculair bevestigde syndromale diagnose (bevestigd pathogeen defect in DDX3X, SETD1A, KANSL1, ANKRD11, DYRK1A, PPM1D, YY1, RAI1, or a 17p11.2 deletie)
- 4 jaar of ouder
- De deelnemer en/of zijn ouders/verzorgers spreken vloeiend Nederlands
- Geschreven informed consent/toestemmingsformulier

Voor controle deelnemers gelden de volgende inclusiecriteria:

- Geen indicatie van een zeldzaam genetisch neurobiologische syndroom
- Ouder dan 10 jaar
- De deelnemer en/of zijn ouders/verzorgers spreken vloeiend Nederlands
- Geschreven informed consent/toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er zijn geen uitsluitingscriteria voor de deelnemers.

Voor de controlegroep hebben we de volgende uitsluitingscriteria:

- Een bekende diagnose van een systemische (auto)immuunstoornis (bijvoorbeeld elke ziekte die de immuuncellen aantast, systemische lupus erythematosus en gerelateerde aandoeningen, reumatoïde artritis, vasculitis, systemische sclerodermie)
- Gebruik van een immunosuppressief middel (bijvoorbeeld corticosteroïden, azathioprine, ciclosporine, hydroxychloroquine, methotrexaat, tacrolimus, biologische middelen)
- Koorts of klinische tekenen van infectie op het moment van veneuze bloedafname

Onderzoekopzet

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:	01-06-2024
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL84847.091.23