

Kegel (staaf) dystrofie: identificatie van moleculaire defecten en klinische consequenties

Gepubliceerd: 30-10-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

De doelstelling van het project is het identificeren van de moleculaire defecten van CORD, het bestuderen van het klinisch beloop als functie van het moleculair defect en het onderzoeken van de modifierende rol van omgevingsfactoren. Onze...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31001

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

kegel (staaf) dystrofie: genotype en fenotype

Aandoening

- Oogaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

(juvenile) macula degeneratie of gele vlek afwijking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: oogheelkundige fondsen en stichtingen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fenotypering, genotypering, kegel (staaf) dystrofie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire determinanten

Deze zijn genetische mutaties en haplotypen.

Primaire uitkomstmaat

CORD.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire determinanten

Leeftijd, geslacht, roken, uv-expositie, intake van anti-oxidanten en omega-3 vetzuren (DHA en EPA), vasculaire comorbiditeit

Secundaire uitkomst maten.

Visus, age of onset, mate van kleurziensstoornis, fotopische responsies op ERG, bull's eye maculopathie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kegel (staaf) dystrofie: identificatie van moleculaire defecten en klinische consequenties

Kegel (staaf) dystrofie(CORD) is een juveniele hereditaire maculaire oogziekte

die gekenmerkt wordt door verlies van fotoreceptoren. De frequentie wordt geschat op 1/10.000. CORD presenteert zich in eerste instantie vaak met kleurzienstoornissen en een ernstige centrale visusdaling, die zich later perifeer kan uitbreiden en tot blindheid kan leiden. Helaas zijn er nog geen therapeutische mogelijkheden om deze oorzaak van blindheid te genezen, te voorkomen of te stabiliseren. De aandoening is erfelijk bepaald en zeer heterogeen met een autosomaal dominante, autosomaal recessieve of X-gebonden overerving. Tot nu toe zijn er 10 genen geïdentificeerd: RPGR (X-gebonden), CNGB3, ABCA4, GUCA1A, GNAT2, CNGA3, RDH5, RIMS1, RCD1, GUCY2D, en 15 additionele loci. De bijdrage van deze genen aan het totale voorkomen van CORD is echter gering; de grote meerderheid van alle CORD heeft een nog onbekende etiologie. Dit gebrek aan kennis heeft tot gevolg dat patiënten met CORD niet adequaat gecounseld kunnen worden, geen behandeling kunnen krijgen of advies mbt leefregels en geen voorlichting kunnen krijgen over visuele prognose.

Doel van het onderzoek

De doelstelling van het project is het identificeren van de moleculaire defecten van CORD, het bestuderen van het klinisch beloop als functie van het moleculair defect en het onderzoeken van de modifierende rol van omgevingsfactoren.

Onze resultaten zullen nieuwe inzichten verschaffen in de moleculaire oorzaken van CORD en de relatie met de aanvangsleeftijd van symptomen, klinisch beloop en prognose. Dit zal de mogelijkheden voor genetische counseling en begeleiding van patiënten verbeteren, de kennis omtrent retinale pathologie vergroten en de basis leggen voor toekomstige studies gericht op het ontwikkelen van therapeutische mogelijkheden.

Onderzoekopzet

1. Incluseren van 150 CORD probanden en aangedane familieleden via diverse oogheelkundige klinieken en low vision instellingen. Inventariseren van klinische parameters gedurende 5-jaars termijnen en omgevingsfactoren dmv gestandaardiseerde vragenlijst.
2. Identificeren van 200 controlepersonen zonder maculaire afwijkingen die op leeftijd gematched zijn met de patiëntengroep. Deze controle groep zal met name gebruikt worden voor het onderzoeken van de relatie met omgevingsfactoren. Zij zullen daartoe dezelfde gestandaardiseerde vragenlijst invullen als de patiënten.
3. Analyse van alle bekende mutaties.
4. Analyse van onbekende genen dmv koppelingsonderzoek, genoom SNP-arrays en evt. microsatelliet markers.
5. Verrichten van risico analyses en bestuderen van genotype-fenotype relaties bij frequent voorkomende mutaties alsmede gen-omgevings interacties.

Inschatting van belasting en risico

De klinische onderzoeken behoren tot de normale diagnostiek van CORD. Bij onvolledigheid zal patient uitgenodigd worden voor aanvullende diagnostiek.

De vragenlijst is wel additioneel en zal maximaal een uur tijd kosten.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
3015 GD Rotterdam
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)

<50 jaar
verlaagde visus
kleurziens stoornis in alle drie de assen
verlaagd of afwezig fotopisch ERG
centraal scotom van het gezichtsveld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

> 50 jaar
niet afwijkende visus
geen kleurziens stoornis
normaal ERG
geen centraal scotom

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2007
Aantal proefpersonen:	350
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2007

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	NL18730.078.07