

# genetische en metabole risicofactoren voor niet-specifieke milde mentale retardatie en zwakbegaafdheid identificeren in een ouder-kind cohort.

Gepubliceerd: 20-12-2010 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Het identificeren van genetische en metabole risicofactoren voor milde niet-specifieke mentale retardatie en zwakbegaafdheid.

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Beëindigd                                           |
| <b>Type aandoening</b>      | Neurologische aandoeningen, congenitaal             |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON34844

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

RISK MR

### Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal

### Synoniemen aandoening

1. milde niet specifieke mentale retardatie en zwakbegaafdheid 2. een milde verstandelijke beperking

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

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

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** etiologie, genetica, mentale retardatie, risicofactoren

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- Genetische varianten (Single Nucleotide Polymorphisms, SNPs).
- Metabolietconcentraties in urine and plasma.
- IQ zoals gemeten met een IQ test.

### Secundaire uitkomstmaten

Aandacht en sociale vaardigheden, afwijkend gedrag en niveau van functioneren in het dagelijks leven worden gemeten door middel van vragenlijsten.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Mentale retardatie is een complex fenotype dat gekenmerkt wordt door een gebrek aan aanpassingsvermogen en een IQ beneden de 70. Zwakbegaafdheid wordt gedefinieerd als een IQ tussen 70 en 85. (American psychiatric association, DSM-IV 1994) Zwakbegaafde kinderen kunnen eveneens te kort komen in het aanpassingsvermogen, zeker omdat onze moderne samenleving hoge eisen stelt aan dit vermogen. De oorzaak van mentale retardatie en zwakbegaafdheid zijn zeer heterogeen. Er zijn genetische oorzaken en omgevingsfactoren die een rol kunnen spelen. Ondanks dat er vele (genetische) oorzaken bekend zijn voor mentale retardatie, wordt vaak (namelijk in 50 to 70% van de gevallen) geen oorzaak gevonden bij individuele patiënten met mentale retardatie. Dit geldt zeker als het niet-specifieke/syndromale milde mentale retardatie betreft. Wij denken dat dit mede komt doordat een groot deel van de milde niet-specifieke/syndromale mentale retardatie en zwakbegaafdheid veroorzaakt wordt door meerdere genetische en omgevingsfactoren samen: risicofactoren. Deze risicofactoren hebben individueel slechts een klein effect en zijn daardoor moeilijker aan te tonen. Wij willen deze risicofactoren onderzoeken door genetische en fenotypische gegevens te verzamelen van een groot cohort kinderen met mentale retardatie of zwakbegaafdheid voor etiologisch onderzoek.

### Doel van het onderzoek

Het identificeren van genetische en metabole risicofactoren voor milde niet-specifieke mentale retardatie en zwakbegaafdheid.

## **Onderzoeksopzet**

We zullen klinische, neuropsychologische, genetische en metabole gegevens van 1000 kinderen met milde niet-specifieke mentale retardatie of zwakbegaafdheid en hun gezonde ouders verzamelen en opslaan in een database. Deze database zal gebruikt worden voor etiologisch onderzoek naar milde mentale retardatie en zwakbegaafdheid. We zullen in elk geval op twee manieren (oorzakelijke) risicofactoren voor milde mentale retardatie en zwakbegaafd proberen te identificeren. Ten eerste met een genetische associatie studie waarbij we gebruik maken van een recent ontwikkelde gen-netwerk aanpak. Hiermee verwachten we functioneel gerelateerde gen-groepen te identificeren die geassocieerd zijn met het ontstaan van milde mentale retardatie en zwakbegaafdheid. Om metabole risicofactoren aan te tonen zullen we een case controle studie verrichten, waarin de metabolietconcentraties van patiënten vergeleken worden met de metabolietconcentraties van kinderen uit de bekende referentiepopulaties.

## **Inschatting van belasting en risico**

De belasting voor deelnemers aan deze studie is minimaal, met name voor de kinderen met milde mentale retardatie of zwakbegaafdheid. Alle kinderen zijn verwezen naar een klinisch genetisch centrum voor diagnostisch onderzoek naar de oorzaak van de mentale retardatie of zwakbegaafdheid. Het standaard diagnostisch onderzoek bestaat uit lichamelijk onderzoek, DNA- en metabool onderzoek, waarvoor bloed en urine wordt afgenomen bij de kinderen. In ongeveer 30 % van de gevallen is tevens bloed van ouders nodig ter interpretatie van de diagnostische onderzoeken bij het kind. De gegevens van de diagnostische onderzoeken worden gecodeerd opgeslagen in een database en gebruikt voor etiologisch onderzoek. We verzamelen aanvullende gegevens door een IQ test af te nemen bij de kinderen en beide ouders. Daarnaast vragen we ouders om elk 3 vragenlijsten in te vullen en om bloed en urine af te staan voor zover dit niet reeds afgenomen werd voor het diagnostische onderzoek. De uitslagen van neuropsychologische onderzoeken worden eveneens gecodeerd opgeslagen in de database. Deze uitslagen kunnen echter ook voor ouders en kind zelf van belang zijn, omdat zij een actueel inzicht geven in het functioneren van het kind waarop begeleiding aangepast kan worden. Wij verwachten dat het onderzoek inzicht geeft in het ontstaan van milde mentale retardatie en zwakbegaafdheid. Het identificeren van risicofactoren kan aangrijpingspunten voor behandeling en preventie voor milde mentale retardatie en zwakbegaafdheid opleveren, hetgeen de hele patiëntengroep en hun familie ten goede komt.

## Contactpersonen

### Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
NL

### Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057  
1007 MB Amsterdam  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)  
Adolescenten (16-17 jaar)  
Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. milde mentale retardatie (IQ 50-70) of zwakbegaafdheid (IQ 70-85)
2. leeftijd 4-18 jaar
3. ouders beschikbaar en de Nederlandse taal machtig (minstens 1 ouder)

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

1. een ernstige aangeboren afwijking
2. verdenking op een syndromale aandoening op basis van het lichamelijk onderzoek en/of de voorgeschiedenis (beoordeeld door een klinische geneticus)
3. een bekende oorzaak voor de milde niet specifieke mentale retardatie of zwakbegaafdheid

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Beëindigd             |
| (Verwachte) startdatum: | 01-03-2011            |
| Aantal proefpersonen:   | 3000                  |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 20-12-2010         |
| Soort:              | Eerste indiening   |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |

## 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     | NL31526.029.10 |