

Genetisch vervolgonderzoek bij patiënten met Turner syndroom

Gepubliceerd: 26-04-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het voornaamste doel van deze studie is om de prevalentie van verborgen mosaïcisme in kaart te brengen. Ten tweede zal er worden gekeken naar de prevalentie van Y materiaal en het voorkomen van gonadoblastomen bij individuen met Y materiaal. Tevens...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34852

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetisch vervolgstudie bij Turner syndroom

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

patiënten met 45, Patiënten met Turner syndroom, X.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, nog niet bekend.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fenotype, Genotype, Turner syndroom, Verborgen mosaïcisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De frequentie van verborgen mosaïcisme, inclusief Y materiaal, in 45,X vrouwen.

Het effect van de verschillende GH regimes zal worden geanalyseerd tegen een achtergrond van genotypische variatie van de geslachtschromosomen en de groeihormoonreceptor. De klinische parameters (aorta diameter en -distensie, congenitale hartafwijking, lipide profiel en uiteindelijke lengte en lengte toename) zijn al gerapporteerd in de originele studies.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Turner syndroom (TS) wordt gekarakteriseerd door de complete of gedeeltelijke afwezigheid van het tweede X chromosoom. Tussen de veertig en zestig procent van de vrouwen met TS heeft het karyotype 45,X. Het overige deel van de vrouwen met TS heeft ofwel een mozaïek karyotype waarbij er tenminste één cellijn met 45,X is, ofwel een mozaïek karyotype waarbij tenminste één cellijn aanwezig is met een structurele afwijking van het tweede X chromosoom (o.a. Xp of Xq deletie, isochromosoom Xq of ring X). Bij de meerderheid van de patiënten met een mozaïek chromosomenpatroon verschilt het percentage X-aneuploidie, afhankelijk van het weefsel waar men naar kijkt. Bij ongeveer 5% van de vrouwen met TS wordt met cytologisch onderzoek Y materiaal aangetoond. Vanwege het feit dat de aanwezigheid van Y materiaal een risicofactor is voor het ontwikkelen van een gonadoblastoom, is de detectie van Y materiaal erg belangrijk. Ongeveer 60 tot 80% van de patiënten met een 45,X karyotype heeft een maternaal verkregen X chromosoom, de overige patiënten hebben een paternaal verkregen X chromosoom. Specifieke cognitieve vaardigheden, viscerale adipositas en lengte groei worden in verband gebracht met de paternale herkomst van het aanwezige X chromosoom bij TS patiënten. Onderzoek naar het effect van de herkomst van het X chromosoom op de groei en andere klinische parameters kan de kwaliteit van de behandeling bij meisjes en vrouwen met TS verbeteren.

De prevalentie van heterozygositeit van een deletie van exon 3 van de

groeihormoonreceptor (polymorfisme; d3-GHR) in mensen is ongeveer 25-32%, terwijl in 9-14% homozygositeit van de d3-GHR wordt gevonden. In de literatuur is beschreven dat de aanwezigheid van een d3-GHR geassocieerd is met een toegenomen groeirespons op groeihormoonbehandeling bij meisjes met een kleine lengte, zonder dat er sprake is van groeihormoon deficiëntie. Genotyperen van d3-GHR zou dus een goed instrument kunnen zijn om beter inzicht te krijgen in de groeibevorderende effecten van groeihormoonbehandeling bij de individuele TS patiënt.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van deze studie is om de prevalentie van verborgen mosaïcisme in kaart te brengen. Ten tweede zal er worden gekeken naar de prevalentie van Y materiaal en het voorkomen van gonadoblastomen bij individuen met Y materiaal. Tevens wordt het effect op de volgende parameters onderzocht: respons op verschillende dosis groeihormoon en verschillende injectiefrequentie, aortadiameter en -distensie, congenitale hartafwijking, lipide profiel en dysmorphe kenmerken. Andere doelen zijn om het effect van parentale herkomst van het X-chromosoom in kaart te brengen en de aanwezigheid van een d3-GHR op het effect van de groeihormoondosis en injectiefrequentie op de uiteindelijke lengte, te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Het is een niet therapeutische studie, waarbij de risico's verwaarloosbaar klein zijn en de belasting minimaal is. Patiënten zullen eenmaal het ziekenhuis bezoeken voor de duur van ongeveer 2 uur. Een vragenlijst zal worden ingevuld, lichamelijk onderzoek zal worden verricht, dysmorphe kenmerken zullen in kaart worden gebracht en gestandaardiseerde foto's zullen worden gemaakt. Bloed wordt afgenomen middels een venapunctie bij de patiënten (2 x 10 ml and 1 x 5 ml). Daarnaast wordt gevraagd urine in te leveren. Tevens zal met een spatel zachtjes over de binnenzijde van de wang gewreven worden (wangslijmvlies) en zullen enkele haren worden verwijderd. Bij de ouders zal ook bloed worden afgenomen. De ouders krijgen een bloedafname setje krijgen toegestuurd en kunnen bloed laten prikken in een laboratorium in de buurt (en hoeven dus niet naar het LUMC te komen). Het gaat hierbij om 2 x 10 ml.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
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)

Patienten met Turner syndroom die hebben deelgenomen aan de volgende studies: MEC: GHTUR/BPD/13NL and MEC: GHTUR/BPD/12NL (de inclusie criteria van de originele protocollen staan beschreven op blz 14 van het protocol).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De exclusie criteria staan beschreven in de originele protocollen: MEC: GHTUR/BPD/13NL and MEC: GHTUR/BPD/12NL (de exckusie criteria van de originele protocollen staan beschreven

op blz 15 van het protocol).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 85

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

CCMO

ID

NL31773.058.10