

Genetische modifiers van cardiale electrofysiologie in een grote Nederlandse familie met de SCN5A 1795insD mutatie

Gepubliceerd: 08-03-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

In dit onderzoek streven wij naar identificatie van genetische modifiers in een grote Nederlandse familie met de SCN5A 1795insD mutatie welke aanleiding geven tot de verschillende uiteindelijke fenotypes.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30585

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genetische modifiers van het cardiale elektrische fenotype

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

primaire elektrische hartziekten - erfelijke hartritme stoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Hartstichting; Foundation Leducq

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Brugada syndroom, Geleidingsstoornissen, Genetische modifiers, Lang QT syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De ontdekking van genetische modifiers die geassocieerd zijn met het cardiale fenotype en plotse hartdood kan risico stratificatie en geïndividualiseerde preventieve en therapeutische behandeling verbeteren, niet alleen voor de SCN5A 1795insD familie maar ook voor andere populaties die risico lopen op plotse hartdood.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een grote Nederlandse familie die drager is van de SCN5A 1795insD mutatie, welke codeert voor het Natrium-kanaal in het hart, wordt gekarakteriseerd door nachtelijke plotse hartdood en multiële ritmestoornissen. Er is een grote variabiliteit in het type en de ernst van hun symptomen. We hebben vastgesteld dat deze symptomen slechts gedeeltelijk verklaard kunnen worden door het multi-dysfunctionele Natrium-kanaal. Onze hypothese is dat de genetische achtergrond een significante rol speelt bij het bepalen van het uiteindelijke fenotype. Bovendien hebben we door middel van studies met 2 verschillende stammen transgene muizen die de muis-variant van de SCN5A 1795insD mutatie dragen, aangetoond dat het fenotype verschillend is door verschil in hun genetische achtergrond.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek streven wij naar identificatie van genetische modifiers in een grote Nederlandse familie met de SCN5A 1795insD mutatie welke aanleiding geven tot de verschillende uiteindelijke fenotypes.

Onderzoeksopzet

Na informed consent, zal bij de proefpersonen worden afgenomen; voor genotype: 27 ml bloed (met behulp van venapunctie) of speeksel (in een 10ml buis), en voor fenotype; een baseline ECG en een follow-up ECG na ten minste één jaar. Het genotype en fenotype van de proefpersonen zal worden gebruikt voor linkage. Door genotype en fenotype te vergelijken tussen mutatie dragers en niet-mutatie-dragers worden de genen geïdentificeerd die geassocieerd zijn met het cardiale fenotype en plotse hartdood.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersonen bestaat uit het beschikbaar stellen van hun tijd, ECG en bloed/speeksel, met als mogelijk risico een blauwe plek ten gevolge van de bloedafname.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
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)

Personen die samen met een drager van de SCN5A 1795insD mutatie 1 of meer kinderen hebben gekregen die ook deze mutatie dragen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toestemming

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2007

Aantal proefpersonen: 70

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL16269.018.07