

Genmutaties en -variëaties bij aangeboren hartafwijkingen

Gepubliceerd: 09-10-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Identificatie van genen die betrokken zijn bij het ontstaan van aangeboren hartafwijkingen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31069

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genmutaties en -variëaties bij aangeboren hartafwijkingen

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Hart- en vaatandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren hartafwijking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: genen, mutaties, variëaties aangeboren hartafwijkingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Genvariatie bij familieleden met al dan niet cardiale afwijkingen van patiënten met een aangeboren hartafwijking en een bewezen genvariatie/mutatie. Voorkomen van (subtile) aangeboren hartafwijkingen bij familieleden van patiënten met een aangeboren hartafwijking.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangeboren hartafwijkingen komen frequent voor met een geboorte-incidentie van ongeveer 8 op 1000. Relatief weinig is bekend over de genen die een rol spelen bij geïsoleerde hartafwijkingen. Onderzoek naar genetische oorzaken geeft ons beter inzicht in het ontstaansmechanisme van deze hartafwijkingen. Dit zou in de toekomst mogelijk kunnen leiden tot identificatie van interacterende milieufactoren, waarvoor preventie mogelijk zou kunnen zijn, een betere persoonlijk aangepaste therapie en tevens genetisch adequate counseling voor patiënten met reeds een aangeboren hartafwijking en mensen bij wie een hartafwijking in de familie voorkomt.

Doel van het onderzoek

Identificatie van genen die betrokken zijn bij het ontstaan van aangeboren hartafwijkingen.

Onderzoeksopzet

Niet gerandomiseerde niet gecontroleerde monocenter observationele cross-sectionele studie, bestaande uit verscheidene (deels toekomstige) deelstudies.

Patiënten in de CONCOR-databank met een aangeboren hartafwijking (specifiek voor een bepaalde deelstudie) worden aangeschreven via hun behandelend cardioloog voor toestemming om hen opnieuw te mogen benaderen, indien bij

onderzoek van hun DNA is gebleken dat zij een genvariatie hebben. Indexpatiënten (de patiënt met de aandoening in de CONCOR-databank) die toestemming hebben gegeven zullen benaderd worden of zij willen deelnemen aan een specifiek deelonderzoek van deze studie. DNA-onderzoek wordt herhaald voor bevestiging van de genetische variatie. Lichamelijk onderzoek en een (familie-)anamnese zullen hierop volgen.

Eerstegraads familieleden van indexpatiënten worden benaderd zodra de onderzoeker van de indexpatiënt een lijst van familieleden heeft gekregen, die willen deelnemen aan het onderzoek. Bloed zal bij hen worden afgenomen voor DNA-analyse. Tevens zal bij hen een anamnese, lichamelijk onderzoek, ECG en echocardiografie worden verricht. Gegevens van eventuele (cardiologische) onderzoeken zullen worden opgevraagd. Indien de eerder gevonden mutatie familiair blijkt voor te komen, en als er sprake is van een positieve familieanamnese voor aangeboren hartafwijkingen, zullen ook andere familieleden worden benaderd.

Data-analyse: DNA-analyse zal plaatsvinden in de laboratoria van anatomie/embryologie en klinische genetica. De molecuulair bioloog/geneticus zal geblindeerd zijn voor patiëntengegevens. Echocardiogram en ECG worden beoordeeld door een cardioloog, met expertise op het gebied van aangeboren hartafwijkingen, die geblindeerd is voor uitkomsten van het DNA-onderzoek. Het weergeven van data zal gebeuren middels een beschrijvende genetische segregatie analyse.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen een anamnese, familieanamnese en lichamelijk onderzoek ondergaan. Daarnaast zal een blodafname plaatsvinden.

Familieleden zullen een anamnese, familieanamnese, lichamelijk onderzoek, echocardiografie, ECG en bloedafname (1 x venapunctie volgens standaard operating procedure) ondergaan.

Er zijn aan deze onderzoeken ons insziens geen risico's verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Patienten met een aangeboren hartafwijking, waarbij in het DNA een variant is aangetoond.
- 2) Eerstegraadsfamilieleden van patiënten met een aangeboren hartafwijking, waarbij in het DNA een variant is aangetoond.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Patienten met een aangeboren hartafwijking, waarbij in het DNA geen variant is aangetoond.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2007

Aantal proefpersonen: 160

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

CCMO

ID

NL18161.018.07