

Connexine 40 gen polymorfisme en in vivo eiwit expressie in het rechter harttoortje bij patienten zonder boezemfibrilleren.

Gepubliceerd: 16-09-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het doel van deze studie is om de relatie te onderzoeken tussen het Cx40 genpolymorfisme en eiwit expressie in patienten zonder AF.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31871

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cx40 gen polymorfisme en in vivo eiwit expressie

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren atriumfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: boezemfibrilleren, connexine 40, eiwit expressie, polymorfisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabele is het verschil in Cx40 eiwit expressie tussen de 3 hierboven beschreven groepen mensen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Connexine 40 (Cx40) is een van de belangrijkste connexines in de atria van het hart en vormt de zogenaamde *gap junctions* tussen de cellen. Gap junctions zijn clusters van transmembrane kanalen die myocardcellen met elkaar verbinden en zorgen voor *communicatie* tussen de cellen. De rol van Cx40 is essentieel voor de elektrische signaaloverdracht tussen de cellen. Veranderingen in de organisatie van gap junctions en connexine expressie maken deel uit van bepaalde cardiale aandoeningen en zijn gerelateerd aan aritmieën. Tevens is het zo dat aritmieën als atrium fibrilleren (AF) kunnen leiden tot veranderingen in de distributie, intercellulaire orientatie en expressie van connexine eiwitten. In patiënten met chronisch AF zijn kwantitatieve en kwalitatieve veranderingen in Cx40 expressie van het rechter hartoortje beschreven. Deze veranderingen kunnen resulteren in veranderingen in electrophysiologische eigenschappen van het atriale weefsel en zodoende kunnen ze een rol spelen in de ontwikkeling van AF. Wetenschappelijk onderzoek afkomstig van onze afdeling heeft geleerd dat patiënten met idiopathisch AF een hogere prevalentie van het Cx40 polymorfisme hebben. Dit polymorfisme komt voor in 7% van de bevolking. Echter, de directe relatie tussen het Cx40 genpolymorfisme en Cx40 proteïne expressie in de atria is niet eerder onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om de relatie te onderzoeken tussen het Cx40

genpolymorfisme en eiwit expressie in patienten zonder AF.

Onderzoeksopzet

Deze studie is opgezet als een monocenter observationele cross-sectionele studie in het Universitair Medisch Centrum Utrecht. Patienten die worden ingepland voor hartchirurgie (behalve een operatie aan mitralisklep) worden benaderd voor deze studie. Tijdens inbrengen van de veneuze canule ten behoeve van de hart-longmachine wordt het rechter atrium ter hoogte van het rechter hartoor geïncideerd. Het verzamelen van een klein gedeelte (0.5x0.5 cm) van het rechter hartoorje levert hierbij geen extra letsel voor de patienten op. Dit deel wordt in het kader van deze studie direct ingevroren in vloeibaar stikstof op -80 graden en opgeslagen op de afdeling medische fysiologie. Daarnaast wordt er 1 buisje bloed (5ml) afgenomen voor DNA extractie. Eerst vindt genotypering plaats van de DNA monsters voor het Cx40 polymorfisme op nucleotide positie -44 (G*A) van het connexine gen. Zeven procent van de mensen zijn homozygoot voor dit polymorfisme (groep 1). Volgens het Hardy-Weinberg evenwicht zijn 39% van de mensen heterozygoot (groep 2) en de overige mensen zijn geen dragers van het minor polymorfisme. Het opgeslagen cardiale weefsel zal middels Western-Blotting, reverse transcript PCR en immunohistologie worden onderzocht op verschil in Cx40 eiwit expressie tussen de 3 groepen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname vormt geen extra risico. Het verzamelen van een klein gedeelte (maximaal 0.5x0.5 cm) van het hartoorje levert geen extra letsel op voor de deelnemers van deze studie. Dit deel wordt opgeslagen in een weefselbank ten behoeve van dit onderzoek. Er wordt ongeveer 5ml extra bloed afgenomen bij een bloedafname die in het kader van de operatie sowieso plaatsvindt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
Nederland

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)

Patiënten die een open hart operatie ondergaan.
Leeftijd 18 jaar of ouder en wilsbekwaam.
Toestemmingsverklaring (informed consent).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Permanent boezemfibrilleren.
Mitralis klep afwijkingen.
Linker boezem maat groter dan 50mm.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-10-2008
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL22229.041.08