

Genetische Oorzaak van Wiegendood na Vaccinatie

Gepubliceerd: 23-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is het bepalen van de frequentie van eerder niet-geïdiagnosticeerde SCN5A mutaties die leiden tot wiegendood in een tijdsverband met vaccinatie in Nederland.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37517

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GENESIS

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart- en vaatandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

"wiegendood" en "cardiale natrium kanaal mutaties"

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiologie, Genetica, Vaccinatie, Wiegendood

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De studie parameter is de identificatie van SCN5A mutaties door genetische testen.

Het eindpunt van de studie zal de voltooiing van genetische tests in alle proefpersonen worden.

Genetische analyse van bloedmonsters naar SCN5A mutaties te detecteren zal worden uitgevoerd volgens het protocol van de afdeling Genetica, AMC.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Plotselinge en onverwachte overlijden van een zuigeling dat nog steeds onverklaard na een grondig onderzoek van de omstandigheden, familiegeschiedenis, een pediatrische onderzoek en een volledige autopsie is genoemd Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). De etiologie van wiegendood is multifactorieel en het is een diagnose van uitsluiting. Cardiale natrium kanaal (SCN5A) mutaties of kanalopathieën zijn ontrafeld als een belangrijke oorzaak van wiegendood, de onderliggende tenminste 10-15% van de gevallen van wiegendood. Brugada syndroom en congenitaal verlengd QT syndroom type 3, de klassieke verschijnselen van ziekte SCN5A mutaties, zowel zeer dodelijk voorwaarden. De wijziging van het delicate evenwicht tussen innerlijke en uiterlijke ionische stromen over het hart celmembraan veroorzaakt door deze mutaties zijn verantwoordelijk voor de potentieel fatale ventriculaire aritmieën in de getroffen patiënten. Hoewel ongebruikelijk in de pediatrische populatie, getroffen kinderen heel vaak aanwezig met levensbedreigende gebeurtenissen.

Infant immunisatie is een van de meest opmerkelijke prestaties van de moderne dag geneeskunde in termen van uitroeiing of drastische vermindering van de mortaliteit en morbiditeit als gevolg van ernstige infecties bij kinderen. Toch zijn er verschillende meldingen van sterfgevallen na vaccinatie in

ogenschijnlijk gezonde baby's, concludeerde SIDS. Onze recente ervaring van wiegendood in een drie maanden oude mannelijke en het optreden van ventriculaire ritmestoornissen in een vier maanden oude vrouwelijke, zowel binnen 48 uur na ontvangst van vaccinatie, en de daaropvolgende diagnose van SCN5A mutaties in de patiënten en hun broers en zussen hebben geleid tot het idee dat er zou meer aan plotselinge sterfgevallen na vaccinatie dan alleen SIDS, met name in kwetsbare zuigelingen met niet-gediagnosticeerde natrium-kanalopathieën. De sleutel tot het ontrafelen van deze vereniging is door het uitvoeren van genetisch onderzoek van gevallen van wiegendood specifiek zoeken naar SCN5A mutaties in de gevallen waar de dood tijdelijk werd geassocieerd met de vaccinatie. In genetisch bevestigde proefpersonen, zal familie-screening worden uitgevoerd met de klinische evaluatie van alle leden, gevolgd door genetische counseling en voorspellende tests (als het gerechtvaardigd is) om de getroffen personen te identificeren. Voldoende profylactische maatregelen, zoals agressief antipyretica en hospitalisatie-en monitoring tijdens vaccinaties en koorts zullen worden ondernomen om verdere sterfte onder broers en zussen van het slachtoffer te voorkomen. Omdat we sterk geloven in de voordelen van immunisatie aan het individu en de gemeenschap, zijn we ervan overtuigd dat deze studie niet alleen een aantal mythes over vaccin-gerelateerde sterfgevallen bij kinderen gedacht dat "gezond" te verduidelijken, maar zal ook de weg vrijmaken voor de opleiding van de ouders en begeleiding met betrekking tot de onderliggende genetische aandoening en het voorkomen van plotselinge dood als gevolg van koorts en vaccinatie gerelateerde ventriculaire aritmie.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het bepalen van de frequentie van eerder niet-gediagnosticeerde SCN5A mutaties die leiden tot wiegendood in een tijdsverband met vaccinatie in Nederland.

Onderzoeksopzet

De studie is ontworpen als een cohort studie. Proefpersonen zullen worden getrokken uit de wiegendood register bijgehouden door de Landelijke Werkgroep Wiegendood (LWW) in Nederland. Eerder gedocumenteerde gegevens over geslacht, leeftijd bij overlijden, het voorkomen van acute levensbedreigende gebeurtenissen voorafgaand aan de dood en een voorgeschiedenis van wiegendood of plotselinge onverklaarde sterfgevallen van jonge familieleden zullen worden opgehaald. Genetische tests zullen worden uitgevoerd voor SCN5A mutaties met behulp van de opgeslagen neonatale hiel-prik bloedmonster/opgeslagen DNA/opgeslagen materiaal van elk kind. In het geval dat opgeslagen materiaal van een kind niet beschikbaar is of niet in staat is om te worden gebruikt voor genetische testen, zullen beide ouders van het kind klinisch te worden geëvalueerd en genetisch getest op de aanwezigheid van SCN5A mutaties.

De studie wordt geschat op 3-6 maanden te duren. De LWW zal de benodigde gegevens over de proefpersonen verstrekken waarmee de genetische testen zullen worden uitgevoerd bij de afdeling Klinische Genetica in AMC, Amsterdam.

Inschatting van belasting en risico

De voordelen van de studie zullen de identificatie van een onderliggende genetische oorzaak voor wiegendood in de overleden slachtoffers of hun ouders. Dit zal gevolgd worden door klinisch onderzoek en genetische counseling van de familieleden. Juiste genetische counseling en nazorg zal worden verstrekt aan de getroffen gezinnen met een doel om te voorkomen potentieel levensbedreigende hartritmestoornissen. De voordelen van het onderzoek wegen veel zwaarder dan het risico van de mogelijke implicaties op verzekering dat de resultaten van het onderzoek zou kunnen hebben. Wiegendood kinderen alleen kan dienen als proefpersonen door de aard van de studie analyseren van de frequentie van SCN5A mutaties in gevallen van wiegendood in een tijdsverband met vaccinatie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gevallen van wiegendood geregistreerd bij de Landelijke Werkgroep Wiegendood (LWW) met overlijden binnen 14 dagen na BMR vaccinatie of binnen 3 dagen na een andere vaccinatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-11-2012

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2012

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	NL39175.018.12