

# Studie naar de genetische oorzaken van aandoeningen van de hoofdslagader, slagaders en hartkleppen

Gepubliceerd: 18-03-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Een beter inzicht in de genetische factoren die een rol spelen bij het ontstaan van aorta-aneurysma's met volgende specifieke objectieven: 1. Studie van specifieke genetische factoren die syndromale en niet-syndromale vormen van aorta-aneurysma...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON39758

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Aorta

### Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

### Synoniemen aandoening

aortaverwijding, hartklepafwijking

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

**Overige ondersteuning:** ERC grant Bart Loeys

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Aorta aneurysma, Bicuspide aortaklep, Genetica, Marfan syndroom

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Identificatie van genetische factoren welke thoracale aorta-aneurysma\*s veroorzaken of een modificerende rol spelen bij de variatie in phenotypische cardiovasculaire ernst.

### Secundaire uitkomstmaten

nvt

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Bij thoracale aorta-aneurysma\*s en dissecties onderscheiden we syndromale en niet-syndromale vormen. Bij syndromale vormen zoals Marfan syndroom, Ehlers-Danlos syndroom, Loeys-Dietz syndroom zijn vaak andere bindweefsel symptomen aanwezig (ogen, huid, gewrichten, inwendige organen,\*.). Voor de syndromale groep is de genetische basis meestal bekend, doch is er weinig bekend over welke genetische factoren de variabiliteit in cardiovasculaire ernst bepalen. Daarnaast zijn er ook niet-syndromale vormen waarbij het thoracaal aneurysma het enige symptoom is. Bij ongeveer 20% van de patiënten met niet-syndromaal aorta-aneurysma is er een positieve familiale anamnese voor aorta-aneurysma/dissectie, wat dus wijst op een sterke genetische contributie. Binnen deze niet-syndromale groep zijn ook reeds enkele genetische factoren bekend maar bij de meerderheid van de niet-syndromale patiënten is de genetische oorzaak nog niet bekend. Een belangrijke groep binnen deze niet-syndromale vorm zijn de thoracale aorta-aneurysma\*s welke verbonden zijn aan bicuspide aortoakleppen. Bicuspide aortakleppen zijn de meest voorkomende congenitale hartafwijking welke voorkomt bij 1-2% van de bevolking. Ongeveer 20% van deze BAV patiënten ontwikkelt een aorta-aneurysma. De genetische basis hiervan is onbekend.

### Doel van het onderzoek

Een beter inzicht in de genetische factoren die een rol spelen bij het ontstaan

van aorta-aneurysma\*s met volgende specifieke objectieven:

1. Studie van specifieke genetische factoren die syndromale en niet-syndromale vormen van aorta-aneurysma veroorzaken
2. Rol van modifiers bij phenotypische variatie in genetische vorm van aorta-aneurysma, oa Marfan syndroom.
3. Studie van de genetische basis van bicuspide aortaklep gerelateerde aorta-aneurysma\*s

## Onderzoeksopzet

Verzamelen en genetische analyse van DNA via bloedonderzoek van patienten (en hun familieleden) met thoracaal aorta-aneurysma en/of hartklepafwijkingen. In uitzonderlijke gevallen kan onderzoek ook gebeuren via huidbiopsie (fibroblastenkweek) of via lichaamsmateriaal (hartklep/aortawand) bekomen bij hartheelkunde (restmateriaal).

## Inschatting van belasting en risico

Bloedafname: veroorzaakt kortstondige pijn wanneer de naald door de huid dringt. Soms kan de punctieplaats wat nabloeden of kan er een blauwe verkleuring van de huid ontstaan. Deze verdwijnt binnen de twee weken. Zeldzaam bestaat er een risico op flauwvallen of infectie.

Huidbiopsie: Een biopsie van de huid van maximaal 5mm wordt afgenomen op een weinig zichtbare plaats (meestal de binnenzijde van de bovenarm). Dit gebeurt na lokale verdoving. Soms wordt de plaats van de biopsie dichtgenaaid, soms volstaat het aanbrengen van Steri-strips. Het aanbrengen van de lokale verdoving kan kortstondig pijn veroorzaken. Er bestaat een klein risico op nabloeden of een huidinfectie. De wonde heelt binnen twee weken en laat soms een klein rond litteken na.

Slagader of hartklepbiopsie: Voor deze procedures wordt enkel gebruik gemaakt van materiaal dat tijdens de ingreep normaal gezien verwijderd en weggegooid zou worden. Er wordt dus nooit extra materiaal verwijderd voor deze studie.

Er kunnen altijd andere risico\*s en ongemakken voorkomen die tot nog toe onbekend zijn en dus nog niet kunnen worden voorspeld.

## Contactpersonen

### Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein zuid 10  
Nijmegen 6525 GA

NL

## Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Groteplein zuid 10  
Nijmegen 6525 GA  
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)

Inclusie criteria

1. Patienten en familieleden met thoracaal aorta aneurysma en dissecties
2. Patienten en familieleden met Marfan syndroom en aanverwante aandoeningen
3. Patienten en familieleden met bicuspide aortaklep, in het bijzonder wanneer geassocieerd met aorta aneurysma of voorgeschiedenis van plotse dood en/of aorta aneurysma/dissectie
4. Patienten en familieleden met arteriele aneurysma's en/of klepafwijkingen.

Geen beperkingen qua leeftijd of geslacht

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

# Onderzoeksopzet

## Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

## Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-06-2014
Aantal proefpersonen:	500
Type:	Werkelijke startdatum

# Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

# 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	NL42357.091.13