

Worm-Studie: ontrafeling van erfelijke aanleg voor hartritmestoornissen

Gepubliceerd: 13-04-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Primaire doel: De identificatie van genetische modifiers door whole-exome (of targeted-genome) sequencing. Secundaire doel: - Onderzoek van genotype-fenotype relatie. - Cellulaire-elektrofysiologische karakterisering van deze SCN5A-mutatie en andere...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42092

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Worm-Studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Maagdarmsel motiliteit en defecatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

kamerfibrilleren, Plotse hartstilstand

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, CVON, HFL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetic modifiers, Plotse hartstilstand, SCN5A

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in genetische profielen (genetische modifiers) tussen

SCN5A-mutatiedragers met verschillende fenotypische expressies en niet-dragers.

Identificatie nieuwe genetische modifiers van kamerritmestoornissen, geleidingsstoornissen en plotse hartstilstand.

Secundaire uitkomstmaten

Syncope, gedocumenteerde (non)sustained VT, (geaborteerde) plotse hartstilstand.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het onderzoek van de genetische susceptibiliteit van plotse hartstilstand wordt bemoeilijkt door kleine patiëntengroepen, een heterogeen aritmogeen substraat en moeilijk te verkrijgen fenotypische informatie na een plotse hartstilstand. We hebben een grote Nederlandse population geïdentificeerd die allen een mutatie dragen in het SCN5A-gen dat geassocieerd is met lange QT syndroom type 3, Brugada syndroom en plotse hartstilstand. De klinische presentatie van deze mutatiedragers is zeer uiteenlopend, gaande van voornamelijk lange QT tot AV-geleidingsstoornissen of zelfs een compleet 'normaal' fenotype. Er is een verhoogd voorkomen van plotse hartstilstand. Deze uiteenlopende fenotypische expressie suggereert de invloed van 'modifiers genes'. Een dergelijke founderpopulatie is uitermate geschikt om deze veelvoorkomende genetische varianten op te sporen. Deze identificatie van deze genetische varianten zal uiteindelijk ook van belang zijn voor de algemene bevolking.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

De identificatie van genetic modifiers door whole-exome (of targeted-genome)

sequencing.

Secundaire doel:

- Onderzoek van genotype-fenotype relatie.
- Cellulair-elektrofysiologische karakterisering van deze SCN5A-mutatie en andere varianten.
- Vergroten mechanistisch begrip door middels van computermodellen.

Onderzoeksopzet

Prospective, nested-case control design (2 jaar). Nadien prospectieve follow cohort studie (10 jaar).

Inschatting van belasting en risico

Whole-exome sequencing kan incidentele bevindingen opleveren, die een psychologische belasting kan vormen voor de proefpersoon of zijn/haar omgeving. Een huidbiopt veroorzaakt een klein litteken en kan in minder dan 1% leiden tot een bloeding of infectie.

De gastrointestinale vragenlijst kan ervaren worden een inbreuk op de privacy.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6202AZ
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)

Inclusie criteria "SCN5A-delPhe1617 positieve groep"

- Leeftijd $\geq$ 18 leeftijd.
- Heterozygoot of homozygoot dragerschap van SCN5A-delPhe1617.
- Bevestigde relatie tot de founderpopulatie middels haplotypering.
- Ondertekende toestemmingsverklaring.;Inclusie criteria "SCN5A-delPhe1617 negatieve groep"
- Leeftijd $\geq$ 18 leeftijd.
- Geen dragerschap van SCN5A-delPhe1617.
- Bevestigde relatie tot de founderpopulatie middels haplotypering.
- Ondertekende toestemmingsverklaring.;Inclusie criteria "Verwanten"
- Leeftijd $\geq$ 18 leeftijd.
- Biologische vader of moeder van SCN5A-delPhe1617 positieve patient.
- Ondertekende toestemmingsverklaring.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria "SCN5A-delPhe1617 positieve en negatieve groep"

- Leeftijd $<$ 18 jaar.
- Geen verwantschap met de fouderpulatie.
- Geen verkregen toestemmingsverklaring.;Exclusie criteria voor "Verwanten"
- Leeftijd $<$ 18 jaar.
- Geen biologische ouder van SCN5A-positief individu verbonden aan de fouderpulatie.
- Geen verkregen toestemmingsverklaring.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	30-04-2015
Aantal proefpersonen:	223
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02014961

NL51018.068.14