

Identificeren van pathogene genetische varianten leidend tot elektropathologie bij familiair atriumfibrilleren

Gepubliceerd: 15-01-2025 Laatste bijgewerkt: 31-01-2025

- identificeren van nieuwe (waarschijnlijk) pathogene varianten bij patiënten met familiair of jong AF- onderzoeken van de relatie tussen genetische profielen en fenotypes- ontwikkelen van een specifiek genpanel voor AF- een biobank opbouwen van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57256

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Familiair AF studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

AF, atriumfibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Elektropathologie, Genetica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een (waarschijnlijk) pathogene mutatie welke causatief is voor AF

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen van een relatie tussen genetische variatie en elektrische (AF) fenotypes, inclusief ECG en mapping studies.

Een genpanel voor AF ontwikkelen.

Een biobank oprichten met samples van deelnemers met een (waarschijnlijk) pathogene mutatie, te gebruiken voor onderzoek in iPSCs en voor biomarker onderzoek.

Opzetten van AF-specifiek genetisch onderzoek op een speciaal hiervoor ingerichte polikliniek voor patiënten met jong of familiair AF.

Ontdekken van mechanistische pathways waarop genetische varianten AF kunnen veroorzaken.

Genetische targets voor mogelijk nieuwe gerichte therapie voor (genetisch) AF ontdekken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren is de meest voorkomende cardiale tachyritmie met een geschatte prevalentie van 17.9 miljoen patiënten in 2060. De prognose van AF patiënten wordt bepaald door ernstige complicaties zoals cognitieve achteruitgang, beroertes, hartfalen en toegenomen mortaliteit.

AF onset en progressie zijn geassocieerd met risicofactoren, zoals hypertensie, obesitas, leeftijd en diabetes. Echter, 10-20% van de patienten hebben een onset op jonge leeftijd, in afwezigheid van comorbiditeiten of risicofactoren, wat een genetische oorzaak doet vermoeden. In sommige gevallen speelt in de familie meer AF, passend bij een autosomaal dominante overerving. Momenteel wordt echter nog beperkt genetisch onderzoek ingezet bij AF.

Doel van het onderzoek

- identificeren van nieuwe (waarschijnlijk) pathogene varianten bij patienten met familiair of jong AF
- onderzoeken van de relatie tussen genetische profielen en fenotypes
- ontwikkelen van een specifiek genpanel voor AF
- een biobank opbouwen van patienten met een (waarschijnlijk) pathogene variant voor onderzoek in iPSC cellen en biomarkeronderzoek
- implementatie van AF-specifiek genetisch onderzoek op een speciale poli voor jong of familiair AF
- correleren van elektrofysiologische profielen met genetische profielen

Onderzoeksopzet

Proefpersonen die toestemming geven zullen worden verwezen naar de speciaal opgerichte familiair AF (FAF) polikliniek. Hier wordt een anamnese afgenomen en routine cardiologisch onderzoek gedaan om een onderliggende cardiale pathologie uit te sluiten. Deelnemers zullen dan gezien worden voor het nader afnemen van een familieanamnese en genetische counselling. Hierna wordt bloed afgenomen voor genetisch onderzoek middels whole genome sequencing (WGS). De uitslag hiervan zal met deelnemers worden besproken bij een vervolgspraak op de FAF-poli. Indien er een mogelijk genetische oorzaak wordt gevonden, zal aanvullend bloed worden afgenomen voor fysiologisch onderzoek. Hierbij wordt gekeken in pluripotente stamcellen en onderzoek worden gedaan naar proteostasemarkers. Als deelnemers worden verwezen voor ablatie, zal tevens endocardiale mapping plaatsvinden om een elektrisch profiel te vormen.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor deelnemers bestaat uit tijdsinvestering en afname van bloed (venapunctie, 18ml totaal).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
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)

- 18 jaar of ouder
- Patienten met AF voor een leeftijd van 45 jaar, vastgesteld in de voorgeschiedenis of middels gedocumenteerd ECG
- Patienten met een diagnose AF tussen de leeftijd van 45 en 60 jaar, vastgesteld in de voorgeschiedenis of middels gedocumenteerd ECG, EN tenminste een of meer eerste- of tweedegraads verwanten met AF <60 jaar, vastgesteld in de voorgeschiedenis of middels een gedocumenteerd ECG
- Verwachte familiale of genetische etiologie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een proefpersoon waarbij een (extra)cardiale aandoening wordt vastgesteld welke is geassocieerd met AF

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2024

Aantal proefpersonen: 120

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2025

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL86147.078.24