

Publicatie: oktober 2021

(samengevat)

"Drie nieuwe genetische varianten die de genexpressie in de slagaders regelen, houden verband met fibromusculaire dysplasie, een slagaderziekte die gevaarlijke gevolgen kan hebben voor hart en vaten, zo blijkt uit een nieuwe studie.

De bevindingen, gepubliceerd in Nature Communications door een internationaal team van FMD-deskundigen uit de Verenigde Staten en Europa, bevestigden ook het belang van een vierde genetisch doelwit waarvan reeds is vastgesteld dat het betrokken is bij de ziekte.

"We dachten ooit dat FMD een zeldzame ziekte was, maar de huidige schatting is dat het meer dan 3% van de bevolking kan treffen," zegt co-senior en co-corresponderende auteur Santhi Ganesh, M.D., een universitair hoofddocent interne geneeskunde en menselijke genetica, en een cardioloog aan de University of Michigan Health Frankel Cardiovascular Center. "Het is van vitaal belang dat we dit onderzoek voortzetten om beter te begrijpen wat FMD veroorzaakt. De ziekte treft vooral vrouwen in de bloei van hun leven, en de diagnose komt vaak na een gevaarlijke cardiovasculaire complicatie zoals een ernstige hoge bloeddruk, een beroerte of een hartaanval.

Onderzoekers merken op dat de geïdentificeerde genen suggereren dat de genetische basis van FMD kan bijdragen door veranderde vasculaire gladde spiercelstructuur en -functie.

In het bijzonder wezen de genetische bevindingen op een correlatie met verschillende meer voorkomende cardiovasculaire aandoeningen die vaak samen met FMD worden gemeld, waaronder hoge bloeddruk, migraine hoofdpijn, intracraniële aneurysma en subarachnoïdale bloeding. Er was een negatieve correlatie met atherosclerotische coronaire hartziekte, terwijl er geen gedeelde genetica werd bevestigd met ischemische beroerte, die ook vaak voorkomt bij mensen met FMD.

De bevindingen bieden nieuwe biologische inzichten in deze intrigerende aandoening en genen en paden om verder te bestuderen, met het doel therapeutische doelen voor FMD te identificeren," zegt co-senior en co-corresponderende auteur Nabila Bouatia-Naji, Ph.D., directeur van onderzoek bij het Franse Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale, ook bekend als INSERM en teamleider bij het Parijse Cardiovasculaire Onderzoekscentrum.

Het team van Ganesh en Bouatia-Naji heeft gegevens van genoomwijde associatiestudies van meer dan 1500 gevallen van FMD uitgekamd en vergeleken met meer dan 7000 controlemonsters van deelnemers zonder FMD. De drie nieuwe genen die bij FMD betrokken zijn, zijn ATP2B1, LRP1 en LIMA1, terwijl het vierde gen dat werd bevestigd bekend staat als PHACTR1.

Dit is het meest uitgebreide genetische onderzoek naar FMD tot nu toe, en werd mogelijk gemaakt door de collectieve inspanningen van onze internationale onderzoeksteams," merkte Ganesh op.

Aangehaald artikel: Genetisch onderzoek van fibromusculaire dysplasie identificeert risicoloci en gedeelde genetica met veel voorkomende hart- en vaatziekten, Nature Communications."