

risico-stratificatie op hartrimestoornissen in een cohort van patienten en correlatie met gentypering en omgevingsfactoren

Gepubliceerd: 24-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1) Het electrofysiologisch karakteriseren van een geselecteerd, groot cohort van patiënten die gevoelig zijn voor maligne ventriculaire aritmieën (ICD ontvangers). 2) Het kwantificeren van totale mortaliteit, maligne aritmie risico gemeten aan het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37942

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EU-TrigTreat studie

Aandoening

- Hartritestoornissen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

risico-stratificatie op hartritestoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie Seventh Framework Programme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: electrocardiografie, electrofysiologisch onderzoek, gentypering, inwendige defibrillator

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. cardiale doelwitgenen: SCN5A, SCN1B, PLN, HRC, HSP20, NCX, CSQ, hax-1, JCN, RYR, Dystrofine, Troponine, KCNQ1, KCNH2, ANK2, DRB1 (19 genen). Metabole / diabetes: INS + INS receptor (twee genen). Metabole / obesitas: MC4R (een gen). Analyse van nieuwe, onbekende genen is mogelijk.

2. digitaal rust ECG
3. signal averaging ECG (SA-ECG)
4. T-golf-alternans-test (TWA)
5. elektrofysiologische studie (EFO)
6. 24-uurs ECG (Holter)

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tal van niet-invasieve methoden, die van het ECG zijn afgeleid, zijn voorgesteld om risico's op ventriculaire aritmieën en plotse hartdood voor patiënten te stratificeren. Sommigen van deze methoden, zoals de T-golf alternans en signaal gemiddeld (signal averaged) ECG zijn commercieel beschikbaar. Anderen, zoals beat-to-beat variabiliteit van repolarisatie (BVR), zijn nog in hun klinische testfase of ontwikkelingsfase. Zowel T-wave alternans en BVR zijn repolarisatie afhankelijke biomarkers die zijn geassocieerd met een verstoorde intracellulair calcium handling. Waar BVR kan worden gemeten in rust of bij een trage hartslag, is het gebruik van micro-wave alternans spanning T

beperkt tot een hartslag boven de 110 / min. Nog steeds kan er een gemeenschappelijke etiologie (verstoorde intracellulair calcium afhandeling) bestaan, omdat experimenteel is gebleken dat de frequentie afhankelijkheid van de BVR hogere waarden vertoont bij de twee uitersten van het hartfrequentie spectrum (langzaam en snel). In deze klinische studie, zal een rechtstreeks verband tussen deze verschillende risico markers van de repolarisatie pathofysiologie worden beoordeeld.

Doel van het onderzoek

- 1) Het electrofysiologisch karakteriseren van een geselecteerd, groot cohort van patiënten die gevoelig zijn voor maligne ventriculaire aritmieën (ICD ontvangers).
- 2) Het kwantificeren van totale mortaliteit, maligne aritmie risico gemeten aan het aantal adequate ICD schokken, en pacing geïnduceerde ventriculaire ritmestoornissen bij elektrofysiologisch onderzoek.
- 3) Het evalueren van de voorspellende waarde van alle typische niet-invasieve risicostratificatie technieken in een specifieke populatie met een hoog risico op maligne aritmieën, met of zonder myocardinfarct in de voorgeschiedenis - met bijzondere nadruk op de temporele spreiding van de repolarisatie, waaronder T-wave alternans en BVR.
- 4) Een verband proberen te leggen tussen fenotype, klinische risico-evaluatie en genotype van geselecteerde kandidaat-genen die betrokken zijn bij de pathofysiologie van ventriculaire aritmieën.
- 5) Een verband proberen te leggen tussen aritmie risico en bepaalde omgevingsfactoren, zoals obesitas en diabetes.
- 6) Een direct verband proberen te leggen tussen de verschillende risico's markers van de repolarisatie pathofysiologie - T wave alternans, T golf morfologie en beat-to-beat variabiliteit van repolarisatie (BVR).

Onderzoeksopzet

De studie is ontworpen als een observationele studie waarbij genetische tests en niet-invasieve en invasieve diagnostiek worden onderzocht. Geen therapeutische interventie of randomisatie is uitgevoerd. Geen geneesmiddelen, medische hulpmiddelen of geneesmiddelen worden geëvalueerd.

Inschatting van belasting en risico

1. bloedafname - Eventuele individuele voordelen voor individuele studiedeelnemer (voordelen): geen. - Mogelijke risico's voor de individuele studiedeelnemer (risico's): niet-studie gerelateerd, omdat het bloedmonster wordt genomen op hetzelfde tijdstip als een klinisch routine bloedmonster genomen zou worden. In het algemeen, soms een hematoom, extreem zeldzaam een infectie of een letsel van huidzenuwen.
2. digitaal rust ECG - Voordelen: analyse van het hartritme, PQ tijd, QRS

complex (bijv. bundel-tak blokken), incl. repolarisatie. QT-tijd. - Risico's: een verkeerd ECG als gevolg van ompoling (geen risico voor de patiënt, maar voor de exactheid van de studie gegevens).

3. Signal averaging ECG - Voordelen: geen specifieke voordelen voor de individuele patiënt. - Risico's: een verkeerd ECG als gevolg van ompoling (geen risico voor de patiënt, maar voor de exactheid van de studie gegevens).

4. T-golf-alternans-test - Voordelen: 1. extra diagnostische tests kunnen worden aanbevolen (bv. in geval van ischemie van de hartspier). 2. eventueel medicatie aanpassen - Risico's: zeldzame allergische reactie op de elektroden. Het risico van optreden van een gevaarlijke aritmie is het zelfde als bij activiteiten in het dagelijks leven, zoals traplopen, maar lager dan bij een routine ergometrie (symptoom begrensde inspanningstest).

5a. In het geval van een invasieve elektrofysiologische studie (bij toekomstige ICD patiënten) - Voordelen: 1. de programmering te verbeteren van de ICD om onnodige ICD therapie te voorkomen. 2. medicatie aanpassingen. - Risico's: Aanhoudende (sustained) kamerritmestoornissen, zoals VT en VF, die gevaarlijk en potentieel levensbedreigend kunnen zijn. Maar ook het optreden van boezemhartritmestoornissen die niet gevaarlijk zijn, maar wel vervelend. Elk van de geïnduceerde (kamer- of boezem-) hartritmestoornissen kan worden beëindigd door de arts / electrofysioloog, indien nodig onmiddellijk. Voor dit doel is er snel en pijnloos overstimulatie van de ritmestoonis voorhanden of anders een elektrische schok (cardioversie), al dan niet onder korte narcose. Er is geen gevaar dat een hartritmestoonis niet kan worden beëindigd. Het risico van een hematoom op de prikplaats is ongeveer 1%, zenuw irritatie en ernstige beschadiging van bloedvaten door de katheter is uiterst zeldzaam. Trombose, embolie, schade aan het hart met pericardiale effusie en tamponade zijn beschreven, maar zijn uiterst zeldzaam. Alle andere complicaties samen komen naar schatting in minder dan 0,5% voor, elke complicatie op zich is uiterst zeldzaam. Hartritmestoornissen kunnen ook worden geïnduceerd door mechanische manipulatie van het hart door de katheter tijdens de plaatsing, en meestal heeft dit een spontaan einde. Een extra risico als gevolg van de aanvullende metingen van de EUTrigTreat studie kan worden uitgesloten.

5b. In het geval van een non-invasieve elektrofysiologische studie (bij chronische ICD patiënten, de ICD dragers) - Voordelen: 1. de programmering te verbeteren van de ICD om onnodige ICD therapie te voorkomen. 2. medicatie aanpassingen. - Risico's: Aanhoudende (sustained) kamerritmestoornissen, zoals VT en VF, die gevaarlijk en potentieel levensbedreigend kunnen zijn. Maar ook het optreden van boezemhartritmestoornissen die niet gevaarlijk zijn, maar wel vervelend. Elk van de geïnduceerde (kamer- of boezem-) hartritmestoornissen kan worden beëindigd door de arts / electrofysioloog, indien nodig onmiddellijk. Voor dit doel is er snel en pijnloos overstimulatie van de ritmestoonis voorhanden of anders een elektrische schok (cardioversie), al dan niet onder korte narcose. Er is geen gevaar dat een hartritmestoonis niet kan worden beëindigd.

6. 24 uurs ECG - Voordelen: monitoring van episoden van boezemfibrilleren of ventriculaire aritmieën wat als gevolg een wijziging in de medicatie van patient kan betekenen (bijvoorbeeld het starten van antistolling om een

beroerte (CVA) te voorkomen bij patiënten met nieuw ontdekt boezemfibrilleren)
- Risico's: zeldzame allergische reactie op de elektroden, verkeerd ECG te wijten aan omgekeerde polariteit of een te lage batterijspanning (geen risico voor de patiënt, maar voor de exactheid van de studie gegevens).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

- Klinische indicatie (primaire en secundaire preventie van SCD) voor ICD-implantatie / ICD

uitwisseling of chronisch geïmplanteerde ICD

- Leeftijd > 18 jaar
- Schriftelijk informed consent
- Negatieve zwangerschapstest bij vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- Geen deelname in andere klinische studies binnen een maand vóór en na inschrijving in de studie;- Cardiale resynchronisatietherapie (CRT)-apparaten zijn uitgesloten van de studie (vanwege hun speciale effecten in de omkering van de repolarisatie remodeling) gedurende ten minste 6 maanden na implantatie, Na die periode hebben een-en twee-kamer-apparaten nog steeds de voorkeur. In geval van een- of twee-kamer-apparaat mogen patiënten gerekruteerd voor de invasieve studies geen RV pacing > 20% van de tijd hebben.
- Maximaal 60% van alle patiënten mogen coronaire hartziekte hebben, met of zonder myocardinfarct in de voorgeschiedenis (STEMI of NSTEMI, en de hoogste CK waarde zal worden vastgelegd). Hier ziet op toe studiemanager Dr. Eva Müller van het clinical IFS institute te G*ttingen.
- Tot 350 patiënten met niet-ischemische cardiomyopathie (180 gedilateerde cardiomyopathie [DCM], 70 hypertrofische cardiomyopathie [HCM] / hypertrofische obstructieve cardiomyopathie [HOCM], 20 aritmogene rechter ventrikel cardiomyopathie [ARVC], channelopathies (30 Brugada-syndroom, 20 lange QT-syndroom , 10 catecholaminerge polymorfe ventriculaire tachycardie [CPVT]) of idiopathische VT / VF (n = 20) met elke LV ejectiefraction. Hier ziet op toe studiemanager Dr. Eva Müller van het clinical IFS institute te G*ttingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Instabiele hartaandoeningen, zoals gedecompenseerd hartfalen (NYHA klasse IV) of acuut coronair syndroom of symptomatische aritmieën (ritmestoornissen)
- Percutane coronaire interventie (PCI) of een coronaire bypassoperatie (CABG) minder dan 3 maanden geleden
- ICD's die geen geprogrammeerde ventriculaire stimulatie via de programmeur (in de chronische ICD groep) kunnen leveren
- Permanent boezemfibrilleren, maar alleen indien meer dan 20% van alle patiënten op een bepaald moment tijdens de studie dit hebben. Hier ziet op toe studiemanager Dr. Eva Müller van het clinical IFS institute te G*ttingen, die ook de beveiligde klinische database beheren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-06-2011
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL33059.041.10