

'Energiehuishouding in hypertrofische cardiomyopathie: vertaling tussen PET, MRI en functie van myofilamenten van het hart'

Gepubliceerd: 20-09-2010 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

We proberen de efficiëntie van de hartspier te bepalen door energieverbruik en samentrekking te bepalen. Een disbalans zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de ontwikkeling van hartspierverdikking bij HCM. We gaan de efficiëntie van de hartspier (in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44786

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

'ENGINE'-studie

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartspierverdikking, hypertrofie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: oa. FP7-grant; toegekend aan J. van der Velden (afd. fysiologie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Energiehuishouding, HCM, myofilamenten, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Correlatie tussen afwijkingen in energiehuishouding gevonden met PET en MRI (in-vivo) met afwijkingen in efficiëntie van contractie van myofilamenten (in-vitro) binnen HCM patiënten.

Secundaire uitkomstmaten

- Vergelijking van energiemetabolisme (in-vivo, in-vitro) tussen HCM patienten, aortaklepstenose-patienten en non-hypertrofe dragers van de HCM mutatie.
- Bepaling van interstitiele fibrose uit histologische coupes en bepaling van diens relatie met septale (regionale) contractie bepaald met MRI tagging.
- Vergelijken van piek strain waarden (met MRI tagging) en snelheid van samentrekking van myofilamenten (in het lab)
- Bekijken of er een relatie bestaat tussen de hoeveelheid 'myocardial disarray' en remodeling bij HCM patienten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een verstoorde energie homeostase van de hartspier lijkt een rol te spelen in de ontstaanswijze van de verdikking van de hartspier welke bij de hartspierziekte hypertrofische cardiomyopathie (HCM) wordt gezien. Wij denken dat HCM geassocieerd is met een relatief verhoogd energieverbruik, in vergelijking tot verdikte hartspieren bij andere condities (zoals bij aortaklepstenosepatienten) en tot normale harten (zoals bij non-hypertrofe dragers van de HCM mutatie).

Doel van het onderzoek

We proberen de efficiëntie van de hartspier te bepalen door energieverbruik en samentrekking te bepalen. Een disbalans zou verantwoordelijk kunnen zijn voor de ontwikkeling van hartspierverdikking bij HCM. We gaan de efficiëntie van de hartspier (in vivo) bepalen middels PET en MRI-onderzoek. Bovendien willen we in het laboratorium gaan kijken naar samentrekking en energieverbruik van hartfilamenten (in vitro). Weefsel hiervoor wordt verkregen tijdens de verschillende chirurgische ingrepen.

Onderzoeksopzet

Open, prospectief, multicenter

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten is minimaal. Zij zullen op 1 dag een echocardiogram, PET/MRI en inspanningsonderzoek ondergaan. Vier maanden na de chirurgische procedure (welke sowieso op klinische gronden zou gebeuren) ondergaan de patiënten dezelfde onderzoeken als voor de ingreep. Bij non-hypertrofe dragers van de HCM mutatie zullen we alleen baseline in-vivo metingen verrichten.

Risico's:

Bij MRI-onderzoek wordt contrastvloeistof gegeven (Gadolinium-DTPA), waarvan bekend is dat het als zeldzame bijwerking overgevoeligheidsreacties zou kunnen geven. Medicatie is aanwezig om dit te couperen. Daarnaast wordt het optreden van nefrogene systemische fibrose (NSF) als bijwerking voorkomen door de eis dat patiënten een goede nierfunctie moeten hebben ($GFR \geq 30$ ml/min).

Bij PET-onderzoek worden patiënten onderworpen aan een lage hoeveelheid straling, welke overeenkomt met 1 maal de achtergrond straling in 1 jaar tijd. De complicatiekans a.g.v. biopteren uit het harttussenschot bij aortaklepstenose-patiënten is erg laag.

Theoretisch gezien zou er een ventrikel septum defect en/of geleidingsstoornissen kunnen ontstaan na de operatie. Het risico hierop is nihil aangezien het biopt klein is, er slechts 1 genomen wordt, de ervaringen van de betrokken chirurg groot is en het zicht op het septum erg goed is na thoracotomie ('men ziet waar men biopteert').

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

HOCM-patienten welke geselecteerd zijn om een myectomie te ondergaan en geschikt zijn voor PET en MRI imaging. Indicatie voor myectomie is een LV outflow tract gradient ≥ 30 mmHg in rust of tijdens provocatie (gemeten met echo), ondanks optimale medicatie. Aortaklepstenose patienten worden geselecteerd om klepchirurgie te ondergaan, volgens de ESC guidelines aangaande klepziekten. Patienten die drager zijn van de HCM mutatie zonder hypertrofie van de linkerhartspier.;Ref Vahanian A et al. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2007 Jan;28(2):230-68.;Protocol pagina 11-12

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke absolute of relatieve contra-indicatie om MR imaging te ondergaan (bijv pacemaker en claustrofobie) of het niet afgeven van informed consent. Patienten met een ernstig verminderde nierfunctie (GFR <30 ml/min) zijn ook uitgesloten van deelname.

Protocol pagina 11-12

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	20-06-2011
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2012
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL29526.029.09