

Hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF), perfusie en metabolisme

Gepubliceerd: 24-11-2016 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van deze studie is om te evalueren of de perfusie van de microvasculatuur op myocard niveau, energie en metabolisme van de perifeer spieren verstoord is bij patiënten met HFpEF. Bovendien willen we evalueren of de endotheel dysfunctie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47584

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hartfalen met behouden ejectiefractie, eerder ontdekken

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

beeldvorming, bepaling van een ziekte, Decompensati cordis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Health Foundation Limburg

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CMR, HFpEF, Vroege diagnose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Gestoorde perfusie (beoordeeld met CMR): *myocardial perfusion reserve*

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten (indien van toepassing):

- verstoord metabolisme van perifere spieren (beoordeeld met CMR): PCr/ATP ratio
- Endotheel dysfunctie (1) glycocalyx dikte (2) Warmte geïnduceerde hyperemische respons (Heat-induced hyperaemic response)
- Fibrose: T1 mapping op CMR
- Biomarkers van endotheel dysfunctie, oxidatieve stress, fibrose en inflammatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van hartfalen (HF) neemt sterk toe in de algemene populatie, met name door de toename van de incidentie van hartfalen met behouden ejectiefractie (HFpEF).

We kunnen hartfalen onderscheiden in HFpEF, meestal genoemd als diastolische hartfalen, en HFrEF (hartfalen met verminderde linkerventrikel ejectiefractie) meestal genoemd als systolische hartfalen.

In Nederland zijn ongeveer 70.000 patiënten gediagnosticeerd met HFpEF. HFpEF wordt gekenmerkt door stijfheid van het hart en is gerelateerd aan meerdere co-morbiditeiten zoals diabetes, hypertensie en obesitas.

Echter, HFpEF is veel meer dan complicatie van deze co-morbiditeiten en moet als een aparte aandoening worden behandeld.

Typische hartfalen medicatie heeft onvoldoende effect laten zien in HFpEF patiënten. ACE remmers en bètablokkers hebben geen verbetering in de kwaliteit van leven of mortaliteits reductie laten zien.

Op dit moment er is geen enkele evidence-based behandeling voor HFpEF patiënten met als gevolg een funest effect in de kwaliteit van leven, hoge kosten voor de volksgezondheid en een hoge mortaliteit. Om de pathofysiologie beter te begrijpen is het essentieel om de juiste behandeling te kunnen ontwikkelen.

Recent is bekend geworden dat een toename van de ontstekingsparameters secundair aan de co-morbiditeiten, welke gerelateerd zijn aan deze aandoening, essentieel is voor progressie van HFpEF.

Onze hypothese: de endotheel dysfunctie veroorzaakt microvasculaire stoornissen op coronair niveau waardoor de algemene perfusie en metabolisme wordt verstoord.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om te evalueren of de perfusie van de microvasculatuur op myocard niveau, energie en metabolisme van de perifeer spieren verstoord is bij patiënten met HFpEF.

Bovendien willen we evalueren of de endotheel dysfunctie gerelateerd is aan deze verminderde myocard perfusie. (bv. coronair microvasculair dysfunctie en metabolisme).

We willen laten zien dat niet invasieve CMR technieken even goed zijn als de gouden standaard, het hart biopt.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve case-control studie.

- * Groep I: HFpEF patiënten
- * Groep II: controles

Duur:

3 aparte dagen, geen behandeling of follow-up.

Plaatst:

MUMC+, polikliniek (dag 1), radiologie (dag 2 en 3)

In deze case-control studie wordt de endotheel functie, myocard perfusie en myocard metabolisme beoordeeld.

Metingen worden verricht volgens de standaard onderzoeksprotocollen. Alle diagnostische testen worden in de dagelijkse klinische routine gebruikt met als uitzondering de non-invasieve glycolalix meting (voor meer details zie werkwijzen). Alle metingen worden in 2 aparte dagen uitgevoerd, ongeveer 3 uur (dag 1), 3 uur (dag 2) en 1 uur (dag 3).

*

Overzicht van diagnostische testen

Dag 1

- * Klinische beoordeling (standaard klinische zorg)
- Echocardiografie
- Holter
- 6MWT
- Longfunctie onderzoek
- Inspanningstest

- ApneaLink
- Vragenlijst kwaliteit van leven
- Bloedonderzoek

Dag 2

- * Extra onderzoeken naar aanleiding van dit onderzoek
- CMR
- Glycocalyx meting
- Warmte geïnduceerde hyperemische respons (Heat-induced hyperaemic response)
- Biobank (METC 14-4-078)

Dag 3

- * MR spectroscopie

Onderzoekspopulatie:

Groep I: HFpEF patiënten

Groep II: HT patiënten (controles)

*

Inschatting van belasting en risico

*** CMR**

CMR is een non-invasieve, stralingsvrije, beeldvorming techniek met een lage kans op contrast reactie. Tijdens de CMR worden twee medicijnen toegediend: adenosine en gadolinium.

Adenosine is een veilig medicijn en heeft meestal geen ernstige gevolgen. De bijwerkingen zijn niet ernstig en tijdelijk. De bijwerkingen verdwijnen vanzelf.

Gadovist is gecontraïndiceerd bij patiënten met ernstig nierfunctiestoornissen (GFR) <30ml/min/1,73m². Hierdoor kan gadovist niet bij deze patiënten worden toegediend i.v.m. het veroorzaken van nierfibrose.

***Warmte geïnduceerde hyperemische respons (Heat-induced hyperaemic response)**

Na een acclimatisatie van 30 minuten worden de micro vasculaire metingen verricht. Bij microvasculatuur behoren de bloedvaten met een diameter kleiner dan 150µm en/of bloedvaten met een reductie in diameters als repons aan een druk verhoging. Tevens de kleinste arteriën en arteriolen, capillairen en venules.

Een belangrijke functie van de microvasculatuur is de levering van voedingsstoffen en de verwijdering van afvalstoffen van doorbloede weefsels, de verlaging in hydrostatische druk en de handhaving van de hydrostatische druk op een constant niveau.

Een methode om de functie van de endotheel microvasculatuur te evalueren is de warmte geïnduceerde hyperemische respons.

Tijdens dit onderzoek wordt de bloedflow middels een Doppler laser gemeten.

Voor verwarming (baseline) en na 25 minuten van lokale verwarming (44°C) met een warme LDF-transducer.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

1. Alle patiënten

* Leeftijd > 50

* Goede nierfunctie met een glomerulaire filtratie snelheid (eGFR) >30 ml/min

* Gewicht <130kg ;1.1. HFpEF groep

*Volgens de huidige ESC guidelines er zijn drie criteria nodig om HFpEF te diagnosticeren:

(1) Symptomen of klinische kenmerken van hartfalen

(2) Normale of licht verminderde linkerventrikelfunctie zonder een gedilateerde

linkerventrikel (LVEF $\geq$ 50%)

(3) Relevante structurele hart ziekten (LV hypertrofie/LA vergroting) e/of diastolische dysfunctie.

* Huidige bloeddruk $<$ 160/90 mmHg

1.2 Hypertensive controle patiënten

* Geen coronairlijden (geen stenosen $>$ 70% of CABG in de voorgeschiedenis)

* Niet bekend met hartfalen

* Goede nierfunctie met een glomerulaire filtratie snelheid (eGFR) $>$ 30 ml/min

* Goede linkerventrikelfunctie (LVEF) ($\geq$ 50%) op de echografie

* Geen tekenen van linkerventrikel hypertrofie (laterale en septale linkerventrikel wand $\leq$ 10mm)

* Geen linkeratrium vergroting

* Geen diastolische dysfunctie type 2 or 3

* Bloeddruk $>$ 140/90 mmHg or antihypertensiva gebruik

* Normale cardiale structuren en functie middels echocardiografie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Alle patiënten

- Leeftijd 50 jaar

- Levensverwachting $<$ 1 jaar (bv maligniteit)

- Contra-indicatie voor CMR

ODIN protocol: *Uitvoering van MRI onderzoek bij patiënten met een cardiaal implanteerbaar elektronisch device (CIED), waaronder een pacemaker en ICD*

ODIN protocol: *Voorbereiding klinische patiënten voor MRI onderzoek*

o Metaal implantaat (vasculaireclip, neuro-stimulator, cochlea implantaat)

o Pacemaker of implantable cardiac defibrillator(ICD)

o Claustrofobie

o Persisterende of chronische boezem fibrilleren

-Contra-indicatie voor adenosine:

o Hooggradig AV blok (2de of 3de graads)

o Ernstige astma bronchiale

o Chronische obstructieve longziekte (COPD) Gold * III

o Dipyridamol gebruik (Persantin)

o Lange QT syndroom (congenitaal)

Contra-indicatie voor gadolinium (Dihydroxy- hydroxymethylpropyl- tetraazacyclododecane-triacetic acid (butrol) - Gadovist ®)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-06-2017
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2019
Soort:	Amendement
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

ID: 29452

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL57468.068.16
OMON	NL-OMON29452

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-11-2019

Totaal aantal deelnemers: 48

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries