

Karakterisering van het myocard van systemische sclerose patiënten met pulmonale hypertensie door middel van parametrische mapping middels cardiovasculaire MRI.

Gepubliceerd: 02-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De aanwezigheid en de mate van myocardiale inflammatie, fibrosering en myocardiale perfusie tussen SSc-patiënten met pulmonale hypertensie (PAH en/of PH-LHZ), in vergelijking met patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie, door...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48562

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

C-MRI parametrische mapping van SSc-patiënten met PH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

sclerodermie, Systemische sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MRI, pulmonale hypertensie, systemische sclerose, weefsel karakterisering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Parametrische mapping wordt gebruikt om het myocard te karakteriseren. De primaire eindpunten zijn verschillen in native T1 en T2-waarden, de extracellular volume fraction, de globale myocardiale perfusie en stress-T1 waarden en de late gadolinium enhancement tussen SSc-patiënten met PAH en/of PH-LHZ in vergelijking met IPAH-patiënten.

Natieve T1 mapping detecteert lokale en diffuse necrose en fibrose, terwijl T2 mapping de mate van oedeem detecteert, wat wordt gebruikt om (subklinische) myocardiale inflammatie vast te stellen. Door middel van de globale myocardiale perfusie en de stress T1-waarden zal er worden gekeken naar de (microvasculaire) perfusie . De aanwezigheid en mate van myocardiale inflammatie, fibrosering en myocardiale perfusie zal worden vergeleken met de controle groep bestaande uit patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie. Ook zal de relatie tussen de ernst van de ziekte en de klinische status worden bekeken, en worden vergeleken met de traditionele late gadolinium enhancement-beelden voor de detectie van focale ziekte. Om te bepalen of er een relatie is tussen de coronaire microvasculaire functie en de perifere microvasculatuur bij SSc-patiënten, zal de globale myocardiale perfusie worden

gecorrigeerd aan parameters op de nagelriem capillairoscopie (zoals de capillaire rekrutering).

De gevalideerde ShMOLLI (Shortened Modified Look-Locker Inversion Recovery) sequentie zal worden gebruikt voor de T1-mapping. Dit is een reproduceerbare methode om normaal van aangedaan hartspierweefsel te onderscheiden, echter moet een interne validatie plaatsvinden van de MRI-scan hier. Om de T1-relaxatie waarden in onze MRI scan in gezond hartspierweefsel te valideren, zal er aan 20 patiënten, zonder hartziekten, die gepland staan voor een C-MRI (bijvoorbeeld voor follow-up van een dilatatie in de aorta) worden gevraagd of er in het kader van onderzoek deze extra opname mag worden gemaakt. Er zal getekend informed consent worden verkregen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn verschillen tussen SSc- en IPAH-patiënten in de basis demografische gegevens, echocardiografische metingen, kenmerken op het elektrocardiogram (zoals rechter hartas, rechter ventrikel strain patroon, rechter atrium dilatatie). De echocardiografische gegevens zijn onder andere: geschatte pulmonaaldrukken door de snelheid over de tricuspidalisklep en pulmonalisklep, oppervlakte rechter atrium, rechter ventrikel fractional area change, TAPSE, globale longitudinale rechterventrikel strain, de rechter- en linkerventrikel einddiastolische en eindsystolische volumina, de linker ventrikel ejectiefractie en de diastolische functie. Uit de bloedafname onder andere het NT pro-BNP, hoog-sensitief troponine T, CRP en BSE. Hiernaast zullen er analyses worden gedaan om subgroepen van T-cellen te karakteriseren, zowel

als analyses naar pro-inflammatoire en pro-fibrotische mediators in de mononucleaire cellen in het perifere bloed. Tevens zal het RNA van deze gestimuleerde cellen worden gebruikt voor gen expressie analyses.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische sclerose (SSc) is een systemische auto-immuun ziekte dat wordt gekarakteriseerd voor vasculopathie en fibrosering van de huid en interne organen. Pulmonale hypertensie secundair aan linkszijdige hartziekten (PH-LHZ) en pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is een frequente en ernstige complicatie van systemische sclerose. Ondanks recente ontwikkelingen in de behandeling, is de prognose van SSc-patiënten met PAH slecht gebleven met een mediane overleving van 4 jaar. Er is steeds meer bewijs dat dit komt door intrinsieke rechterventrikel dysfunctie door primaire myocardiale betrokkenheid van de SSc, maar het werkingsmechanisme is nog onbekend. Parametrische mapping, gebruik makende van een cardiovasculaire MRI (C-MRI), is een ontwikkelende niet-invasieve techniek, welke zorgt voor kwantificatie van weefselveranderingen in ziektes van het myocardium, zoals fibrose, necrose en oedeem. De myocardiale microvasculatuur kan worden onderzocht door middel van adenosine stress perfusie opnames en stress T1-mapping. Door deze technieken kan de aanwezigheid en de uitgebreidheid van myocardiale inflammatie, fibrosering en myocardiale perfusie tussen SSc-patiënten met pulmonale hypertensie worden geëxploreerd. Hierdoor zou inzicht kunnen worden verkregen in de onderliggende pathofysiologie, maar ook van additieve waarde kunnen zijn voor het monitoren van therapie en/of vroege herkenning van pulmonale hypertensie in SSc-patiënten.

Doel van het onderzoek

De aanwezigheid en de mate van myocardiale inflammatie, fibrosering en myocardiale perfusie tussen SSc-patiënten met pulmonale hypertensie (PAH en/of PH-LHZ), in vergelijking met patiënten met idiopathische pulmonale arteriële hypertensie, door middel van C-MRI parametrische mapping en adenosine stress perfusie opnames.

Onderzoeksopzet

Een prospectief consecutief onderzoek, een haalbaarheidsstudie.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn slechts minimale risico's voor de proefpersonen. De risico's bestaan uit de eenmalige vena punctie en de adenosine stress perfusie MRI opnames. De venapunctie kan voor discomfort zorgen. Patiënten kunnen bijwerkingen ervaren van de adenosine toediening, maar ze zijn vaak mild en verdwijnen snel na het stoppen van de toediening. Patiënten zullen eenmalig meer tijd kwijt zijn, door de vena punctie, langere duur van de MRI scan, de echocardiografie en de nagelriem capillairoscopie.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Leeftijd ≥ 18
- Diagnose systemische sclerose volgens de 2013 ACR-EULAR classificatie criteria.
- Gediagnosticeerd met pulmonale hypertensie WHO groep 1 (pulmonale arteriële hypertensie) in combinatie met/of WHO groep 2 (pulmonale hypertensie secundair aan linkszijdige hartziekten).
- Getekend informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ernstige longaandoeningen (ernstige interstitiële longziekten met een geforceerde vitale capaciteit $< 40\%$, COPD GOLD stadium III-IV, longembolieën in de voorgeschiedenis.
- In de voorgeschiedenis een myocardinfarct, ischemisch hartfalen, matig tot ernstige klepstenoses of klepinsufficiënties (met of zonder hartfalen).
- Patiënten met WHO groep 3 pulmonale hypertensie (secundair aan longziekten en/of hypoxie), gedefinieerd als een wiggedruk $< 15\text{mmHg}$, in combinatie met een geforceerde vitale capaciteit $< 60\%$ en/of matige tot ernstige interstitiële longziekte op de high resolution computed tomography.
- Bekende contra-indicaties voor een cardiovasculaire MRI (ernstige claustrofobie, metalen implantaten, ernstig nierfalen, ernstige astma, hooggradig AV blok)
- Bekende GFR $< 30\text{ ml/min}$

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-09-2019
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-04-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-03-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL66117.091.18