

Mechanistische inzichten in mitralisklepprolaps en geassocieerde linker ventrikel remodelering: Ziekte van Barlow versus Fibroelastische Deficiëntie

Gepubliceerd: 17-01-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Primaire doelstelling: 1) Evalueren van verschillende mechanismen van linker ventrikel remodelering bij Ziekte van Barlow (BD) versus fibroelastische deficiëntie (FED), inclusief transvalvulaire mitralis regurgitatie en prolapsvolume, zowel met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartklepaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52184

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mitralisklepprolaps en linker ventrikel remodelering

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

doorbuigen mitralisklep, mitralisklepprolaps

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Ziekenhuis Antwerpen - Universiteit Antwerpen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiomyopathie, Cardiovasculaire beeldvorming, Genetica, Mitralisklepprolaps

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in linker ventrikel volume en functie, prolapsvolume en mitralisklep regurgiterend volume bij patiënten met de ziekte van Barlow versus fibroelastische deficiëntie, gemeten met echocardiografie en cardiale MRI.

Secundaire uitkomstmaten

1) Verschil in genetische varianten (incl. genen voor cardiomyopathie en mitralisklepprolaps) bij patiënten met de ziekte van Barlow versus fibroelastische deficiëntie

2) Verschil in ventriculaire aritmieën (incl. ventriculaire ectopie, ventriculaire tachycardie, ventriculaire fibrillatie en plotse cardiale dood) bij patiënten met de ziekte van Barlow versus fibroelastische deficiëntie en associatie met linker ventrikel fibrose (gedetecteerd door cardiale magnetische resonantie met late gadolinium enhancement).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitralisklepprolaps (MVP) is een frequente hartklepaandoening die gepaard kan gaan met mitralisinsufficiëntie, hartfalen, ventriculaire aritmieën en plotse cardiale dood. De ziekte van Barlow (BD) en fibroelastische deficiëntie (FED) zijn de 2 meest voorkomende MVP subtypes, waarvoor op dit moment een identieke aanpak en behandeling wordt aangeraden. Er is echter recent onderzoek dat wijst op het bestaan **van een bijkomende cardiomyopathie bij patiënten met BD,

ongeacht de ernst van de mitralisinsufficiëntie. Deze zou kunnen worden veroorzaakt door mutaties in cardiomyopathie genen. Verder lijkt het risico op ventriculaire aritmieën en plotse cardiale dood hoger te zijn bij patiënten met BD.

We veronderstellen dat mechanismen van linker ventrikel remodelering bij BD bestaan uit een groter prolapsvolume en onderliggend genetisch substraat, naast volume overbelasting gerelateerd aan mitralisinsufficiëntie op zich. Deze zullen dan resulteren in ernstigere linker ventrikel remodelering en dysfunctie bij patiënten met BD in vergelijking met FED.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1) Evalueren van verschillende mechanismen van linker ventrikel remodelering bij Ziekte van Barlow (BD) versus fibroelastische deficiëntie (FED), inclusief transvalvulaire mitralis regurgitatie en prolapsvolume, zowel met echocardiografie als cardiale MRI.

Secundaire doelstelling(en):

2) Evalueren van de prevalentie van titine (en andere) genetische varianten en de impact ervan op linker ventrikel remodelering in BD versus FED.
3) Evalueren van het aritmogeen potentieel van BD versus FED, en de relatie met de ernst van mitralis regurgitatie, de mate van linker ventrikel remodelering en de aanwezigheid van myocardiale fibrose.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentrische, internationale prospectieve cohortestudie waarin we streven om in totaal 200 patiënten met mitralisklepprolaps te includeren, 100 met de ziekte van Barlow en 100 met fibroelastische deficiëntie.

Om een voldoende grote cohorte te bereiken, zullen patiënten worden geïnccludeerd op de afdelingen cardiologie van 2 grote centra, namelijk het Universitair Ziekenhuis Antwerpen (UZA, België) en het Maastricht Universitair Medisch Centrum + (MUMC+, Nederland). Tussen beide centra bestaat op dit moment al een samenwerking op vlak van genetisch onderzoek en research.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan dit onderzoek heeft een zeer lage belasting voor de patiënt aangezien een aantal van de onderzoeken regelmatig in de routine klinische praktijk worden uitgevoerd, zoals echocardiografie, cardiale MRI en 24u-holter. De onderzoeken vinden ambulant plaats zonder nood voor ziekenhuisopname.

* 3D-echocardiografie duurt 20-30 minuten, is niet-invasief en maakt deel uit van de routine cardiale follow-up.

* Een cardiale MRI scan duurt 30-40 minuten, is niet-invasief en gebruikt geen straling. Contra-indicaties voor MRI zullen worden gecontroleerd om het risico

te minimaliseren (bijv. zwangerschap, ernstige chronische nierziekte, geïmplanteerde apparaten...). Mogelijke kan men last ondervinden van claustrofobie, de veneuze punctie en opname van een contrastmiddel.

* Voor 24u-holter wordt de patiënt gevraagd een kleine monitor te dragen die gedurende 24 uur is aangesloten op borstelektroden. Dit is niet pijnlijk en heeft een lage belasting voor de patiënt met mogelijk irritatie door huidelektroden en ongemak.

* Tot slot wordt na uitgebreid gesprek één bloedmonster afgenomen voor genetisch onderzoek. Het inherente risico van genetische testing houdt in dat bepaalde varianten van onbekende betekenis kunnen worden gedetecteerd, maar dit risico zal beperkt zijn omdat we ons zullen concentreren op een specifieke set van cardiale genen. Als er een mogelijk significante genetische variant ontdekt zou worden, zal er een afspraak voor genetische counseling gepland worden. Patiënten zouden voordeel kunnen behalen uit deze studie op basis van de uitgebreide risico stratificatie van het hartklepijden met betrekking tot de ernst van mitralisinsufficiëntie, fibrose, aritmieën en genetische belasting. Ter conclusie kan worden gesteld dat deelname aan deze observationele studie gepaard gaat met een zeer lage belasting, zeer weinig risico's en potentieel significante voordelen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Ziekenhuis Antwerpen - Universiteit Antwerpen

Drie Eikenstraat 655
Edegem 2650
BE

Wetenschappelijk

Universitair Ziekenhuis Antwerpen - Universiteit Antwerpen

Drie Eikenstraat 655
Edegem 2650
BE

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)

- * Niet-syndromale mitralisklepprolaps
- * Leeftijd 18 jaar tot 80 jaar
- * Wilsbekwaamheid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Voorgeschiedenis cardiochirurgie
- * Concomitant kleplijden (vanaf graad "matig")
- * Ischemisch hartlijden
- * Hypertrofe cardiomyopathie
- * Intra-cardiaal device
- * Voorgeschiedenis myocarditis
- * Linker bundeltakblok
- * Chronische nierinsufficiëntie stadium 4-5
- * Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2024
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-01-2023
Soort:	Eerste indiening
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL78276.068.22
Ander register	NTR ID NL9677