

Extra energie voor harten met een genetische afwijking: ENERGY trial

Gepubliceerd: 21-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onderzoeken wat het effect is van trimetazidine op de myocardiale energie efficiëntie, gemeten met PET/CT en MRI

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52384

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ENERGY trial

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

Verdikte hartspierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW Programma Translationeel Onderzoek: Beurs Jolanda van der Velden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiomyopathie, Hypertrofische, Therapie, Trimetazidine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in gemiddelde myocardiale energie efficiëntie na twee maanden behandeling met trimetazidine of placebo

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van trimetazidine op: - diastolische functie gemeten met echocardiografie - volume parameters van linker ventrikel en linker atrium, gemeten met cardiale MRI - inspanningscapaciteit - elektrofysiologie van het hart, gemeten met ECG

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertrofische cardiomyopathie (HCM) is een erfelijke aandoening waardoor mensen aanleg hebben om een verdikte hartspier te ontwikkelen. In Nederland hebben ongeveer 40.000 mensen een genetische afwijking die aanleg geeft voor HCM. Op basis van eerder onderzoek in laboratoria, met proefdieren, en met mensen, is er aangetoond dat trimetazidine mogelijk kan worden gebruikt als middel om HCM te voorkomen. In deze studie kijken we naar het effect van trimetazidine op het hart. Uit eerder onderzoek is gebleken dat het hart van mensen met een HCM mutatie meer energie gebruikt dan nodig is. Dit is het best uit te leggen door als voorbeeld energie-labels te gebruiken zoals u die wel eens ziet voor een koelkast, wasmachine, of lamp. Een A-label is een efficiënte machine: de energie wordt op de juiste manier gebruikt, zoals licht geven voor een lamp, en er gaat weinig energie verloren. Een F-label is een inefficiënte machine: er gaat veel energie verloren en weinig energie wordt op de juiste manier gebruikt. Hetzelfde is aan de hand met hart met een HCM mutatie: het hart pompt hetzelfde als volstrekt gezonde personen, maar het hart met een HCM mutatie heeft hier meer energie voor nodig. De huidige hypothese luidt dat er door dit probleem in energiegebruik het hart op een gegeven moment gaat verdikken, waardoor er HCM ontstaat. Dus, als we het probleem in energiegebruik kunnen verhelpen, zou dit het ontwikkelen van HCM kunnen voorkomen. Trimetazidine is een middel dat het hart meer efficiënt met zijn energievoorziening om laat gaan. We kunnen deze efficiëntie meten door naar het hart te kijken met een PET-scan en een MRI-scan. De PET-scan meet het

energiegebruik, en de MRI-scan meet hoe veel arbeid het hart levert, dus hoe veel het hart pompt. Deze scans worden gemaakt voor inname van trimetazidine en nadat er 2 maanden dagelijks trimetazidine is ingenomen. Wij hopen dan te kunnen zien dat trimetazidine een gunstig effect heeft op het energieverbruik van het hart.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het effect is van trimetazidine op de myocardiale energie efficiëntie, gemeten met PET/CT en MRI

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trimetazidine 20mg 3 maal daags, of placebo 20mg 3 maal daags

Inschatting van belasting en risico

Bij deelname aan het onderzoek zijn er beperkte risico's verbonden aan de inname van trimetazidine, de toediening van dotarem voor MRI onderzoek, en de stralingsbelasting tijdens het PET/CT onderzoek. Trimetazidine is een geneesmiddel dat goed verdragen wordt en milde bijwerkingen heeft. Er zijn meldingen gedaan van parkinsonisme en verwante symptomen, maar deze zijn zeer zeldzaam (0,36/100,000 patiëntjaren) en zijn reversibel bij staking van de medicatie-inname. Deze studie zal mensen met parkinson syndroom of verwante symptomen excluderen. In zeldzame gevallen kan een persoon een allergische reactie krijgen bij toediening van contrastmiddel Dotarem tijdens MRI onderzoek. Er zijn altijd artsen aanwezig die met de juiste hulpmiddelen kunnen ingrijpen. De stralingsbelasting van de PET/CT onderzoeken is 6 mSv. De stralingsbelasting valt in categorie IIb en is geassocieerd met een laag risico. Het correspondeert met een maximum risico van 1 in 10.000 en valt in dezelfde orde van grootte als de normale achtergrondstraling in sommige delen van de wereld (Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie, 9 september 2015). Er wordt een kleine hoeveelheid bloed afgenomen Bij het verrichten van de echo, MRI en ECG kunnen afwijkingen worden aangetoond waar de proefpersoon nog niet mee bekend was. De proefpersonen zullen twee volle dagen in het ziekenhuis moeten doorbrengen. Omdat de onderzoekspopulatie een gezonde en jonge groep mensen betreft, zullen zij waarschijnlijk vrij moeten vragen van werk. De bijwerkingen van trimetazidine zijn mild, averse reacties op dotarem zeldzaam. en de stralingsbelasting van dit onderzoek is beperkt. Het uitvoeren van het onderzoek in deze gezonde populatie is gerechtvaardigd omdat het onderzoek kan leiden tot het ontwikkelen voor een preventieve therapie voor

HCM, die nog niet bestaat.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Drager van een met HCM geassocieerde genetische mutatie in een gen dat codeert voor myosine zware keten (MYH7), Myosine bindend eiwit C3 (MYBPC3) of hartspier Tropine T (TNNT2)
18 - 65 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hart- en vaatziekte (met name HCM gedefinieerd door maximale wanddikte >15mm),
Ziekte van parkinson of verwante symptomen, Nierinsufficiëntie GFR <60 ml/min
Absolute of relatieve contra-indicatie voor MRI (pacemaker of claustrofobie),
zwangerschap, chronisch gebruik van systemische medicatie (behalve orale
anticonceptiemiddelen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-03-2019
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vastarel
Generieke naam:	Trimetazidine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-03-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-04-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-02-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2022

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-04-2022
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
EudraCT	EUCTR2018-000029-29-NL
CCMO	NL64662.029.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	07-03-2023
Totaal aantal deelnemers:	40