

Beter mechanistisch begrijpen en risicostratificatie van ventriculaire aritmieën met behulp van ECGI

Gepubliceerd: 12-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Main objective Het identificeren en beschrijven van het elektrofysiologische substraat en de triggers in patiënten met (een verhoogd risico op) VTA's met ECGI, zodat aritmie-mechanismen beter begrepen kunnen worden en dit gebruikt kan worden voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52499

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BREACH-ECGI

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

plotse hartstilstand, ventriculaire aritmogenese

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Combinatie collectebus/Hasselt

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aritmogenese, ECGI, Mechanistisch, Ventriculair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie bestaat uit reconstructies van epicardiale potentialen van het hart en kwantitatieve en kwalitatieve elektrocardiografische signalen gemeten op het lichaamsoppervlak. Hiermee kunnen relevante eindpunten worden bepaald, zoals *normaal/abnormaal activatie- of herstelpatroon* en *toegenomen dispersie van repolarisatie*.

Secundaire uitkomstmaten

Als deel van standaard zorg, indien van toepassing:

- o Baseline parameters: geboortjaar, etniciteit, geslacht, datum en omstandigheden van index event
- o Patient geschiedenis: symptomen of medicatie die voorafgingen aan de VTA's, familiegeschiedenis
- o Lichamelijk onderzoek
- o ECG parameters
- o Bepalingen gedaan op het bloed
- o Toxicologische screening
- o Echocardiografie
- o Inspanningstest/ Holter monitoring
- o CAG/ CTA
- o MRI

- o Provocatietesten
- o Electrofysiologische studie(s)
- o Genetica
- o Uitkomsten
- o ICD parameters
- o ICD and pacemaker therapie (al dan niet doelmatig schokken) en ICD complicaties
- o Specifieke ziekten die omhoog zijn gekomen tijdens follow-up
- o Extra diagnostiek, indien uitgevoerd
- o Uitkomsten: Specifieke diagnose, overlijden, reden van overlijden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire ziekten zijn de oorzaak van ongeveer 17 miljoen doden over de gehele wereld, waarvan ongeveer 25% plotse hartdood omvat. De jaarlijkse incidentie van out-of-hospital cardiac arrests (OHCA's) in Europa is 636.000. Beide worden veroorzaakt door ventriculaire tachyarritmieën (VTA's), waarvan aangenomen mag worden dat de incidentie significant hoger ligt. Premature ventriculaire complexen (PVC's) kunnen deze VTA's veroorzaken, en zijn hier nauw verwant aan. Echter, aritmogene mechanismen van de PVC-belasting en VTA's op het niveau van het hele hart blijven vaak onduidelijk.

De variatie in patiënten met een verhoogd risico op VTA's en SCD is groot, variërend van patiënten met ischemische en non-ischemische cardiomyopathieën, patiënten met non-structurele hartziekten, maar ook specifieke groepen patiënten met congenitale hartziekten worden in de literatuur genoemd met betrekking tot het hebben van een verhoogd risico op VTA's en SCD. Bovendien, zelfs als de aritmogene mechanismen die leiden tot VTA's bekend zijn voor een specifieke patiënt, dan blijft het nog steeds een zeer grote uitdaging om te voorspellen bij wie dit zich nog vaker voor zal doen. Dit wordt duidelijk geïllustreerd door het feit dat de implantatie van een ICD nog steeds wordt aangeraden voor primaire preventie van plotse hartdood (klasse I, level A) gebaseerd op ejectiefractie tijdens rust, wat een onnauwkeurige en

hemodynamische parameter is, ongerelateerd aan de elektrofysiologie van de patiënt.

Om bovengenoemde redenen is een beter mechanistisch begrijpen en risicostratificatie rondom ventriculaire aritmieën nodig. Hoewel het 12-kanaals elektrocardiogram (ECG) nog steeds zeer belangrijk is, is deze niet geschikt voor dit doeleinde, door zijn slechte resolutie rondom regionale de- en repolarisatiekarakteristieken. Katheter-gebaseerde aanpakken met een hogere resolutie, die tijdens elektrofysiologische onderzoeken worden gebruikt, zijn zeer waardevol, maar kosten veel tijd, zijn duur en kunnen leiden tot complicaties. Daarom is er de vraag naar een innovatieve techniek om de hartgeleiding beter in beeld te kunnen brengen, om op deze klinische vragen een beter antwoord te kunnen geven. Hier komt ECG-Imaging in beeld, een nieuwe onderzoekstechniek die bewezen heeft van toegevoegde waarde te kunnen zijn. Door honderden electrocardiogrammen (ECG*s) te combineren tot een lichaamsoppervlakte potentiaalkaart (body-surface potential map, BSPM), en deze vervolgens te relateren aan een torso-hart geometrie uit een CT- of MRI-scan, is het mogelijk om op niet-invasieve wijze de elektrische potentialen op het hart te reconstrueren. Hiermee kunnen lokale elektrogrammen en de- en repolarisatietijden bepaald worden. Binnen ons team hebben Matthijs Cluitmans et al. deze methode al in vivo gevalideerd in honden, waarmee bewezen is dat ECGI een correcte reconstructie geeft van de epicardiale elektrofysiologie.

In recent gepubliceerd onderzoek, was ECGI in staat om vele extra inzichten te geven omtrent normale cardiale elektrofysiologie, maar ook bij specifieke cardiale elektrofysiologische ziekten en afwijkingen. De resultaten suggereren sterk dat ECGI een belangrijke rol kan gaan spelen in het beter in kaart brengen van aritmogene mechanismen, waaronder VTA's. Het inzetten van ECGI bij deze populatie zou kunnen leiden tot een verbeterd mechanistisch begrijpen van de aritmieën, en betere risicostratificatie op het (opnieuw) voorkomen van VTA's, waardoor preventieve maatregelen genomen kunnen worden en mortaliteit omlaag gebracht kan worden. Ook zou het beter mechanistisch begrijpen van VTA's kunnen leiden tot verbeterde diagnosestelling en behandeling, waardoor bijvoorbeeld ablaties beter gestuurd kunnen worden.

Doel van het onderzoek

Main objective

Het identificeren en beschrijven van het elektrofysiologische substraat en de triggers in patiënten met (een verhoogd risico op) VTA's met ECGI, zodat aritmie-mechanismen beter begrepen kunnen worden en dit gebruikt kan worden voor risicostratificatie voor aritmieën en management hiervan.

Secondary objectives

- Het identificeren en beschrijven van de cardiale elektropathologie door het toepassen van ECGI in controleproefpersonen.

- Het integreren van informatie verkregen door ECGI samen met andere imaging-modaliteiten van het hart (bijv. CT, CMR, elektro-anatomische mapping) voor een beter begrip van de ziektepathologie. Door het combineren van deze resultaten kan een betere gepersonaliseerde aanpak gebruikt kan worden in de toekomst, die potentieel kan leiden tot betere risicostratificatie en het begeleiden van therapeutische opties
- Het identificeren en beschrijven van de cardiale elektrofysiologie met ECGI in patiënten die een elektrofysiologisch onderzoek nodig hebben. Op deze manier kan er meer kennis opgedaan worden over de verhouding tussen endo- en epicardiale activatie en repolarisatie en de transmuraliteit van het substraat. Zo kan potentieel een integratieve modaliteit worden ontwikkeld die in de toekomst dit soort procedures kan begeleiden.

Onderzoeksopzet

Prospectieve (cohort)studie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's gerelateerd aan de BSPM-procedure zijn minimaal. In een kleine minderheid van de patiënten zou de huid kunnen gaan irriteren door de elektrodes. Het aanbrengen van de strips is licht oncomfortabel, en zou de bewegingsvrijheid van de patiënt iets kunnen verminderen. Verder is het bovenlichaam van de patiënt ontbloot tijdens het aanbrengen van de strips, maar deze zal waar mogelijk/nodig worden bedekt met dekens.

Bij het maken van een cardiale CT-scan, dient weloverwogen rekening gehouden te worden met de stralingsbelasting. Wij denken dat de stralingsbelasting in balans is met de potentiële voordelen voor de patiënt: het zou in de toekomst tot veel nieuwe en nuttige informatie kunnen leiden. De scans die gemaakt worden zijn ongeveer 5 en 1 mSv. Ter vergelijking: de jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland is ongeveer 2,6 mSv.

Bij het maken van de cardiale CT wordt contrastvloeistof intraveneus toegediend. De patiënt kan hierop een (lichte) allergische reactie ontwikkelen (incidentie 1/20), welke zich zeer zeldzaam kan uiten als een anafylactische shock waarvoor medische hulpverlening door een arts noodzakelijk is (incidentie 1/3000-14.000). Ook is in zeldzame gevallen mogelijk dat een flebitis ontstaat op plaats van injectie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
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)

Een proefpersoon moet ≥ 18 jaar oud zijn en één van de volgende pathologieën hebben:

- Ischemische cardiomyopathie
- Non-ischemische cardiomyopathie
- Non-structureel hartlijden
- Congenitale heartziekte (beperkt tot CCTGA en situs inversus)

Of: een proefpersoon moet ≥ 18 jar oud zijn en een structureel normaal hart hebben.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Indien de proefpersoon sterke (huid) reactie ervaart bij het bevestigen van elektroden strips, of indien de proefpersoon allergisch reageert/is voor contrastvloeistof.
- Elke ernstige medische ziekte/afwijking, die volgens de (arts-)onderzoeker reden is tot weigering van deelname in het kader van veiligheid.
- Zwangerschap, het plannen van een zwangerschap in nabije toekomst, danwel het geven van borstvoeding.
- In het geval van een CT scan: indien de proefpersoon een verminderde nierfunctie heeft, met een geschatte glomerulaire filtratie snelheid (in het Engels eGFR) van minder dan 30mL/min/1.73m², gebruik makende van de MDRD berekening.
- In het geval van een CT scan: een bekende sterke reactie tegen de gebruikte contrastvloeistof.
- In het geval van een MRI scan: de proefpersoon is ongeschikt voor een MRI-scan (zoals beschreven in ODIN-protocol *Voorbereiding klinische patiënten voor MRI onderzoek* en *Uitvoering van MRI onderzoek bij patiënten met een cardiaal implanteerbare elektronisch device, waaronder een pacemaker en ICD*):
 - o Niet-MRI-compatibele metalen implantaten (vasculaire clip, neurostimulator, cochleair implantaat, etc.)
 - o Niet-MRI-compatibele pacemaker or implantable cardiac defibrillator (ICD).
 - o Claustrofobie.
- Onvermogen om informed consent te geven;

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	10-06-2020
Aantal proefpersonen:	270
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2021
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL69831.068.19