

Boezemfibrilleren: De interactie tussen bloedstolling, elektrofysiologische reorganisatie en vasculaire afwijkingen met betrekking tot progressie van boezemfibrilleren naar permanente ritmestoornissen

Gepubliceerd: 26-07-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

1. de ware tijd-in-AF per AF categorie achterhalen en daarmee de progressie van AF vormen, 2. genetische predisponerende patronen voor AF en AF progressie achterhalen, 3. elektrische basis van AF achterhalen, 4. verband tussen genetische veranderingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53124

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RACE V WP5

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting; CVON project 2014-09; EU network MAESTRIA (grant number: 965286)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Continue ritme monitoring, Hypercoagulabiliteit, Pathofysiologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen van genetische, elektrische, biochemische, moleculaire en structurele factoren in atriale en ventriculaire biopten en bloed die bijdragen aan AF initiatie en progressie gedurende 3 jaar na openhartoperaties.

Secundaire uitkomstmaten

- AF incidentie en duur,
- ernstige cardiovasculaire en cerebrale gevolgen van AF,
- complexiteit van AF op digitaal ECG,
- AF biomarkers geassocieerd met AF progressie,
- CT en echografische parameters voorspellend voor AF progressie en duur,
- genotypering van verschillende AF type.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is een belangrijke progressieve hartaandoening met toenemende sociale en economische gevolgen. Hoewel er reeds belangrijke vorderingen zijn gemaakt in het begrijpen van de pathofysiologie van AF, blijft de behandeling onvoldoende. Het succes van elektrische cardioversie is beperkt en anti-aritmica zijn niet in staat terugkerende episodes van AF te voorkomen.

Preventie van thrombo-embolische complicaties vereist nog steeds het gebruik van antistollingsmiddelen met alle risico's van dien. Ablatie technieken verschillen in doeltreffendheid om persistent AF te behandelen. Enkel een beter begrip van deze aandoening kan leiden tot een betere behandeling.

Er zijn nieuwe ontwikkelingen op het gebied van proteomics en genetische predispositie voor cardiale afwijkingen in de mens gerelateerd aan AF.

Bovendien is er een belangrijke rol voor coagulatie en thrombine vorming gerelateerd aan structurele afwijkingen in de myocyten. Deze effecten van thrombine leiden via specifieke receptoren tot hypertrofie, apoptose en fibrose, welke belangrijk zijn in het handhaven van een pro-arritmisch milieu in de atria.

In de afgelopen 10 jaar zijn zeer effectieve continue ritme monitoring apparaten ontwikkeld. Deze hebben reeds hun waarde bewezen door een zeer groot aantal asymptomatische AF episodes te detecteren. Daarnaast is er duidelijk geworden dat de klinische AF verdeling zoals deze in de kliniek wordt toegepast en behandeld, voor een groot deel onbetrouwbaar is en daarom verkeerd wordt behandeld. Gezien de negatieve effecten van anti-aritmica op cardiale functie en overleving, is het zeer belangrijk om de ware AF prevalentie en "tijd-in-AF" te achterhalen per patient, en de pathofysiologie erachter te begrijpen om daarmee in de toekomst een patient-gerichte behandeling per persoon te kunnen aanbieden.

Ondanks nieuwe inzichten over elektrische mechanismen die leiden tot initiatie en progressie van AF is het nog steeds onduidelijk welke elektrische eigenschappen geassocieerd zijn met lagere kans op succesvolle ablatie of op slechtere langetermijntoekomst. Gedetailleerde analyse van elektrische geleidingspatronen aan de hand van epicardiale mapping in patiënten met en zonder voorgeschiedenis van AF biedt unieke informatie over complexiteit en bronnen van AF. Deze informatie zal gebruikt kunnen worden om nieuwe ablatiestrategieën te ontwikkelen bij patiënten met AF.

Doel van het onderzoek

1. de ware tijd-in-AF per AF categorie achterhalen en daarmee de progressie van AF vormen,
2. genetische predisponerende patronen voor AF en AF progressie achterhalen,
3. elektrische basis van AF achterhalen,
4. verband tussen genetische veranderingen, elektrische aanpassingen en structurele eigenschappen in de boezems onderzoeken,
5. rol van coagulatie in AF progressie te ontrafelen,
6. moleculaire mechanisme in cardiaal weefsel achterhalen en specifieke biomarkers detecteren om de ernst van AF of voor AF-vatbare patiënten te herkennen.

Onderzoeksopzet

Voor de operatie:

1. CT scan van het hart,
2. Afname vragenlijsten,
3. Bloed afname,
4. Digitaal electrocardiogram (hartfilmpje of ECG),
5. OPTIONEEL: MRI brein en neuropsychologische testen.

Tijdens de operatie

1. Nemen van kleine bipten
2. OPTIONEEL: epicardiale mapping van de boezems
3. OPTIONEEL: inbrengen van een ritme-monitor onder de huid.

Na 1 jaar op de controle afspraak

1. Lichamelijk onderzoek,
2. Afname vragenlijsten,
3. Digitaal electrocardiogram (hartfilmpje of ECG),
4. Duplex carotiden,
5. OPTIONEEL: neuropsychologische testen.

Na 2,5 jaar op de controle afspraak

1. Geluidsonderzoek (Echo) van het hart,
2. Bloed afname,
3. Digitaal electrocardiogram (hartfilmpje of ECG);
4. OPTIONEEL: neuropsychologische testen.
5. OPTIONEEL: Verwijderen van het ritme-monitoring apparaat

Inschatting van belasting en risico

- Ritmemonitoring: deze zal vanaf nu niet meer gedaan worden met geïmplanteerde recorders, maar met non-invasieve technieken. Hierdoor zal de belasting voor de patiënten lager zijn. Patiënten zullen niet meer terug moeten komen voor een explantatie van de recorder en ze zullen niet meer wekelijks zendingen moeten doen met thuismonitors. Eerder onderzoek heeft laten zijn dat niet-invasieve technieken effectief zijn voor opsporen van symptomatisch AF dat ook een grotere rol speelt met slechtere uitkomsten op lange termijn. Proefpersonen kunnen eenvoudig en snel zendingen doen met de non-invasieve recorder waardoor deze resultaten ook sneller vertaald zullen worden naar toekomstige klinische praktijk.

- Epicardiale mapping: er zal in deze studie gebruik gemaakt worden van epicardiale mapping elektrodes die het mogelijk zullen maken om elektrische geleiding in de boezems in kaart te brengen. Er heeft een uitgebreide analyse plaatsgevonden van de elektrodes en deze kunnen veilig gebruikt worden bij patiënten.

De belangrijke voordelen voor het begrip van AF pathofysiologie en bovendien voor de patient zelf zullen zeker opwegen tegen de bovengenoemde risico's.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 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)

- Leeftijd > 18 jaar;
- Patiënten die eerste electieve openhartoperatie ondergaan;
- Patient is in staat en bereid om de toestemmingsverklaring te tekenen;
- Patient is in staat en bereid om non-invasieve hartritme monitoring te ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient is niet geschikt of niet bereid om non-invasieve hartritme monitoring te ondergaan of om aanwezig te zijn bij follow-up visites;
- Zwangerschap;
- Levensverwachting < 2.5 jaar;
- Eerdere hartoperatie of AF ablatie.

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: 21-10-2016

Aantal proefpersonen: 380

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: implanteerbare ritme monitor

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-07-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2022
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	NL56796.068.16