

Focus op Energie Metabolisme in Aritmogene Cardiomyopathie

Gepubliceerd: 30-08-2023 Laatst bijgewerkt: 08-02-2025

Het primaire doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of een gestandaardiseerde inspanningstest een andere respons geeft op 1) metabolieten en cardiale biomarkers in het bloed; en 2) lokale wandbeweging in het hart bij patiënten met ACM...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Myocardaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56014

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FUEL-cardiomyopathie

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

aritmogene rechter ventrikel cardiomyopathie; hartspierziekte waarbij de hartspier wordt vervangen door vet en bindweefsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW Off Road financieringsinstrument

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aritmogene cardiomyopathie, Metabolisme, Sport

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Er zijn twee primaire onderzoeksvariabelen: 1) metabolieten en cardiale biomarkers in het bloed (oa. vetzuren, ketonen, troponine en nt-proBNP); 2) echocardiografische variabelen (oa. rechter ventrikel dimensie/functie en systolische rechter ventrikeldruk, evenals deformatie patronen).

Als primaire analyse, zullen deze parameters univariabel vergeleken worden tussen patiënten met ACM en gezonde proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn het optreden van ritmestoornissen tijdens de inspanningstest (waarbij ritmestoornis gedefinieerd is als (niet-)aanhoudende ventrikeltachycardie, ventrikel fibrilleren, en terechte interventie van een implanteerbare cardioverter-defibrillator).

Als secundaire analyse, zullen de primaire onderzoeksvariabelen vergeleken worden tussen preklinische ACM mutatie dragers en gezonde proefpersonen, en zullen de primaire onderzoeksvariabelen geassocieerd worden met het optreden van ritmestoornissen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aritmogene cardiomyopathie (ACM) is een erfelijke hartspierziekte met een verhoogd risico op mogelijk levensbedreigende hartritmestoornissen. De ziekte wordt veroorzaakt door spelfouten in het DNA ("mutaties"). Opvallend genoeg treedt de meerderheid van ritmestoornissen bij ACM patiënten op tijdens inspanning, en zorgt inspanning voor het versneld optreden van ziekte onder dragers van ziekte-veroorzakende DNA mutaties. Dit suggereert dat inspanning het risico op ontwikkeling van ACM modificeert. Er is echter op dit moment nog geen verklaring voor de interactie tussen inspanning en ACM ziekte-ontwikkeling. De hypothese van dit onderzoek is dat patiënten met ACM een afwijkende metabole functie hebben, wat hen gevoelig maakt voor ziekte-ontwikkeling bij inspanning.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of een gestandaardiseerde inspanningstest een andere respons geeft op 1) metaboliëten en cardiale biomarkers in het bloed; en 2) lokale wandbeweging in het hart bij patiënten met ACM vergeleken met gezonde controles. Als een secundair doel, onderzoekt deze studie of dezelfde verschillen worden gezien in preklinische ACM mutatiedragers vergeleken met gezonde controles, en of deze metabole veranderingen geassocieerd zijn met het optreden van ritmestoornissen.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele monocenter observationele case-control studie.

Inschatting van belasting en risico

ACM patiënten en preklinische ACM mutatiedragers ondergaan reeds een inspanningstest en echocardiogram als onderdeel van hun jaarlijkse evaluatie voor ACM. Deze studie voegt non-invasieve ademgasanalyse (via mond-neusmaker), twee bloedafnames, en een nacht vasten toe. Deze toevoegingen hebben een verwaarloosbaar risico voor de proefpersoon, terwijl het mogelijke voordeel van het beter begrijpen van de invloed van inspanning op ACM ziekteontwikkeling groot is.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om deel te kunnen nemen aan deze studie, dienen proefpersonen aan alle onderstaande criteria te voldoen.

Aangedane ACM patienten:

- Drager van een (waarschijnlijk) pathogene PKP2 variant (i.e. klasse 4 of 5 variant volgens de American College of Medical Genetics richtlijnen).
- Definitieve ACM diagnose volgens de 2010 Task Force Criteria.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Preklinische ACM mutatie drager:

- Drager van een (waarschijnlijk) pathogene PKP2 variant (i.e. klasse 4 of 5 variant volgens de American College of Medical Genetics richtlijnen).
- Geen definitieve ACM diagnose volgens de 2010 Task Force Criteria.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Gezonde proefpersonen:

- Geen eerdere cardiale klachten.
- Normaal echocardiogram.
- Normaal electrocardiogram.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een mogelijk proefpersoon zal niet in aanmerking komen voor deelname aan de studie als aan (één van) de volgende criteria wordt voldaan:

Aangedane ACM patienten en preklinische ACM mutatie dragers:

- Afwezigheid van een (waarschijnlijk) pathogene PKP2 variant (i.e. klasse 4 of 5 variant volgens de American College of Medical Genetics richtlijnen).
- Eerdere levensbedreigende ritmestoornis tijdens inspanning (te weten een cardiaal arrest, ventrikelfibrilleren, aanhoudende ventrikeltachycardie, of adequate interventie van een implanteerbare cardioverter-defibrillator)
- Geen schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Gezonde proefpersonen:

- Anamnese met hartklachten.
- Abnormaal echocardiogram.
- Abnormaal electrocardiogram.
- Geen schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 05-04-2024
Aantal proefpersonen: 30
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-08-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL84335.041.23