

Evaluatie van het effect van S 44121 (ryanodine kanaal complex stabilisator) op MTWA bij patiënten met chronisch hartfalen.

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van deze studie is om het effect van S 44121 (ryanodine kanaal complex stabilisator) op de MTWA bij patiënten met chronisch hartfalen en een ICD te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35472

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Calcium dynamiek en MTWA

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen, ritmestoornissen, verminderde hartfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: AMC/AMR

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, MTWA, Ryanodinereceptor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in aan- of afwezigheid van Microvolt T wave Alternans voor en na studiemedicatie inname.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit onderzoek is gebleken dat patiënten met een verminderde hartfunctie meer kans hebben op ritmestoornissen en plotse hartdood. Bij patiënten met hartfalen wordt naast de microvolt T golf alternans (MTWA) ook mechanische alternans (slag tot slag oscillatie in de kracht van de spiercontractie op bij een constante hartslag) waargenomen. MTWA wordt, ondanks het onduidelijke mechanisme, als risico marker gezien bij het identificeren van hoog risicogroepen voor plotse hartdood. Een verklaring die mechnische alternans koppelt met elektrische alternans bij patiënten met hartfalen wordt momenteel gezocht in veranderd cellulair calcium. Vermoedelijk is de verandering in calcium stroom een verandering in het vrijkomen van calcium vanuit het sarcoplasmatisch reticulum. Derhalve zal dit onderzoek zal zich richten op veranderingen in calcium huishouding en het effect op de MTWA, waarbij het onderzoek naar de werking van S44121 (ryanodine kanaal complex stabilisator) een unieke mogelijkheid biedt om het effect te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om het effect van S 44121 (ryanodine kanaal complex stabilisator) op de MTWA bij patiënten met chronisch hartfalen en een ICD te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele studie waarin 5 patienten zullen worden

geincludeerd na informed consent en als zij reeds deelnemen aan studie S44121. Bij studievizite 1 (week 1) en in week 12/14 zal de MTWA gemeten worden. MTWA wordt gemeten door de hartslag tijdelijk omhoog te brengen door middel van de ICD naar 110 slagen per minuut waarna het MTWA apparaat via speciale plakkers 5 minuten op deze frequentie zal meten.

Inschatting van belasting en risico

De MTWA metingen zijn non invasief en nemen maximaal 20 minuten tijd in beslag per meting. Er is geen extra risico of voordeel verbonden aan deelname aan dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

- man/vrouw $\geq$ 18 jaar t/m 85 jaar
 - minstens 3 maanden een ICD voor primaire of secundaire preventie van ventriculaire arritmie
 - minstens 6 maanden chronisch symptomatisch hartfalen, stabiel de laatste 4 weken voor de selectie
 - ischemische of idiopathische gedilateerde cardiomyopathie is de primaire oorzaak
 - NYHA klasse I, II of III
 - optimale en stabiele behandeling en dosering voor chronisch hartfalen gedurende minstens 3 maanden voor de selectie
 - behandeld met een maximaal tolereerbare dosis beta-blokker gedurende minstens 3 maanden voor de selectie (een lagere dosis kan gegeven worden dan de target dosis zoals aanbevolen in de ESC guidelines 2008)
 - regelmatig sinusaal of atriaal hartritme , gepaced of spontaan, op voorwaarde dat de atriale contractie de ventriculaire contractie voorafgaat
- Inclusiecriteria:
- een gedocumenteerd gemiddelde van minstens 100 PVC's per uur, over een 48 uren Holter registratie, uitgevoerd tussen selectie en inclusie
 - een gedocumenteerde LVEF $\leq$ 40% via echocardiografie, uitgevoerd tussen selectie en inclusie
 - therapietrouw aan placebo (75%-130%)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangere vrouwen,
- Vrouwen die borstvoeding geven,
- Vrouwen in de vruchtbare leeftijd die geen oestro-progestatieve, progestatieve of intra-uteriene anticonceptie gebruiken of vrouwen die oestro-progestatieve, progestatieve of intra-uteriene anticonceptie gebruiken maar overwegen om ze niet meer te gebruiken tijdens de geplande duur van het onderzoek,
- Deelname aan een ander geneesmiddelenonderzoek of device-onderzoek tijdens of gedurende de 30 dagen voor selectie. Geneesmiddelen die op de markt zijn maar gebruikt worden buiten de

goedgekeurde indicaties worden beschouwd als onderzoeksmedicatie.

-Onstabiele toestand in de 4 weken voor selectie (bv. gedocumenteerde ziekenhuisopname voor

verslechtering van chronisch hartfalen),

-Binnen de 3 maanden voor selectie: hartinfarct, onstabiele angina pectoris of coronaire revascularisatie, beroerte of TIA

-Ernstige valvulaire, congenitale hartaandoening of pericard aandoening

-Geplande operatie voor valvulaire hartziekte, of revascularisatie (PCJ of CABG/bypassoperatie),

-Intracardiale thrombus,

-Actieve myocarditis,

-Vroegere harttransplantatie of op een lijst voor harttransplantatie,

-Cardiale resynchronisatietherapie (CRT) gestart binnen de 3 maanden voor selectie,

-Wijziging in de anti-aritmische medicatie of dosis binnen de 4 weken voor selectie,

-Gekeerde ventrikelfibrillatie of Torsade de Pointes episode binnen de 4 weken voor selectie,

-Voorgeschiedenis van cardioversie of ablatie voor VF of voor VT binnen de 3 maanden voor selectie,

-AV-blok tweede of derde graad (geregistreerd op een ECG in rust),

-Gecorrigeerd QT interval duur (formule van Bazett) > 480 ms,

-Familiale voorgeschiedenis van lang QT-syndroom of aangeboren lang QT-syndroom,

-INR < 1.4 of > 3.4 bij patienten op anti-vitamine K orale anticoagulantia

-Ernstige of ongecontroleerde hypertensie (SBD > 180 mmHg of DBD > 110 mmHg),

-Systolische bloeddruk < 90 mmHg,

-onstabiele toestand of verandering in de anti-aritmische medicatie of dosering sinds de selectie

-biologische parameters: Na of K buiten de referentiewaarden, creatinine > 200 μ mol/l, ALA T en/of ASAT $> \times 3$ ULN

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 5

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-11-2011

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL37991.018.11