

Hartritmestoornissen bij het Dravetsyndroom

Gepubliceerd: 02-03-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Het is ons doel om te kijken of patiënten met het Dravet-syndroom vaker hartritmestoornissen ontwikkelen bij een aanval. Om dit te bereiken willen we bij zoveel mogelijk Dravet-patiënten aanvallen meten. De verkregen meting van het hartritme zullen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON41805

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hartritmestoornissen bij het Dravetsyndroom

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Dravetsyndroom, epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Overige ondersteuning: Epilepsiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dravet syndroom, Hartritmestoornissen, Sudden unexpected death in epilepsy

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ictale asystolie (sinus arrest * 3 s) of ictale bradycardie (< 2e percentiel voor hartslagverdeling per leeftijd)

Secundaire uitkomstmaten

Ictale QT verlenging of verkorting

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Dravet-syndroom is een ernstig epilepsiesyndroom dat gekenmerkt wordt door moeilijk behandelbare epilepsie en een ontwikkelingsachterstand. Het heeft een hoge mortaliteit. De meeste overlijdens zijn plotseling en onverwacht. Dit wordt in de literatuur Sudden Unexpected Death in Epilepsy ofwel SUDEP genoemd. Hoe SUDEP ontstaat is onduidelijk. Er zijn geen maatregelen bekend om SUDEP te voorkomen. Aanvallen spelen een rol maar de precieze mechanismen kunnen per geval verschillen. Om SUDEP beter te begrijpen zullen wij ons richten op één specifieke doelgroep: het Dravet-syndroom. Hier is een aantal redenen voor: (1) SUDEP komt bij Dravet-syndroom vaker voor dan bij andere epilepsiesyndromen van vergelijkbare ernst, (2) het Dravet-syndroom heeft een duidelijke genetische oorzaak: meestal wordt een afwijking gevonden in een gen dat codeert voor een natriumkanal, (3) deze natriumkanalen worden niet alleen in de hersenen maar ook in het hart gevonden.

Het is daarom denkbaar dat het Dravet-syndroom tot hartritmestoornissen kan leiden. Dit is bij mensen echter niet onderzocht. Bij diermodellen zijn die gegevens er wél: natriumkanalafwijkingen leiden bij muizen tot vroegtijdig overlijden door hartritmestoornissen na een aanval. Deze ritmestoornissen ontstonden bij mutaties van het natriumkanal in de hersenen en bij mutaties in het hart: veranderde prikkelbaarheid in de hersenen en het hart konden onafhankelijk van elkaar leiden tot SUDEP.

Doel van het onderzoek

Het is ons doel om te kijken of patiënten met het Dravet-syndroom vaker

hartritmestoornissen ontwikkelen bij een aanval. Om dit te bereiken willen we bij zoveel mogelijk Dravet-patiënten aanvallen meten. De verkregen meting van het hartritme zullen vergeleken worden met die van een historisch cohort.

Onderzoeksopzet

Observationeel cohort onderzoek

Wij willen bij tenminste 60 patiënten met het Dravet syndroom (40 in Nederland en 20 in Engeland/Duitsland) metingen in de thuissituatie uitvoeren. We maken gebruik van een geavanceerde, kleine sensor die gemakkelijk met een band om de borst gedragen kan worden. De sensor kan continu het hartritme meten en zo vaststellen hoe het hartritme reageert op aanvallen. Bij de patiënten willen we 2 periodes van 10 dagen meten. De eerste periode vangt direct bij de start van het onderzoek aan. De tweede periode wordt zo gekozen dat deze in een periode van een serie aanvallen valt. Als de patiënt geen neiging heeft tot clusteren van de aanvallen, dan wordt hiervoor een willekeurige periode gekozen. De hartritmepatronen bij de patiënten zullen we vergelijken de aanvalsregistraties van patiënten met andere vormen van epilepsie.

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek brengt geen risico's of bijwerkingen met zich mee. De borstband of de gel kan misschien wat irritatie van de huid geven. Als dit geval is dan kan het onderzoek meteen beëindigd worden. Deelname aan dit onderzoek biedt de mogelijkheid om de hartslag veranderingen tijdens een aanval te meten. Deelname kan daarmee het voordeel hebben dat ritmestoornissen eerder gevonden worden. Voor dit onderzoek zullen ook kinderen en wilsonbekwame proefpersonen benaderd worden. Het hoge SUDEP risico en de aanwijzingen voor epileptische aanvallen met ritmestoornissen in het muisonderzoek zijn specifiek van toepassing op het Dravet syndroom, een zeldzaam epilepsiesyndroom, een aandoening die zich openbaart op de kinderleeftijd en vaak leidt tot mentale retardatie. Wij vinden dat het potentiële diagnostische voordeel, de beperkte belasting en de mogelijkheid om het onderzoek op elk moment te staken, een onderzoek bij deze doelgroep rechtvaardigt.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5

Heemstede 2103SW
NL

Wetenschappelijk

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5
Heemstede 2103SW
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Dravet-syndroom met bekende pathogene SCN1A mutatie
- 2) aanvalsfrequentie * 1/week (alle aanvalstypen m.u.v. absences of myoclonieën)
- 3) geen auto-mutilatie
- 4) leeftijd * 6 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet van toepassing

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-06-2015
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	nECG textile en nECG minder
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-03-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL48765.058.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	01-09-2018
Datum resultaten gemeld:	18-07-2019
Totaal aantal deelnemers:	48

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

18-07-2019