

Validatie van MRI metingen in hartspier biopten

Gepubliceerd: 26-03-2015 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om door middel van myocardbipten te komen tot biochemische en histologische validatie van twee nieuwe MRI technieken voor noninvasieve kwantificatie van myocardiale eigenschappen die potentieel relevant zijn bij de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47680

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Validatie van MRI metingen in hartspier biopten

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

cardiomyopathie, Hartspierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NIH

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: energie metabolisme, fibrose, MRI, myocard

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabelen zijn:

1. Pre-contrast and post-contrast T1 tijden, gekwantificeerd middels MOLLI sequentie. Extracellulaire matrix volume fractie, berekend op basis van myocardiale en bloodpool pre-contrast en post-contrast T1 en een haematocriet waarde.
2. Myocardiale creatine concentratie gemeten middels ¹H-MRS, relatief ten opzichte van het totale water signaal.
3. Myocardiale triglyceride concentratie gemeten middels ¹H-MRS, relatief ten opzichte van het totale water signaal.
4. Histologische kwantificatie van collageen volume fractie in myocard biopten.
5. Biochemische kwantificatie van myocardiale creatine en triglyceride concentratie.

Secundaire uitkomstmaten

Secunaire onderzoeksvariabelen zijn:

1. Standaard cardiale parameters gemeten middels een routine MRI hart protocol, inclusief linker en rechter ventrikel einddiastolisch en eindsystolisch volume, slagvolume, ejectiefractie, linker ventrikel wanddikte en massa.
2. Routine bloed bepalingen, te weten plasma glucose, insuline, HbA1c, en een lipidspectrum.
3. MicroRNA concentraties gemeten in myocard biopten en perifeer bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek beoogt een tweetal nieuwe MRI technieken te valideren tegen histologie in myocard bipten. MRI is de gouden standaard beeldvormings-modaliteit voor cardiomyopathieen. Cardiomyopathieen kunnen veroorzaakt worden door een spectrum aan afwijkingen in het myocard, maar deze afwijkingen kunnen vaak niet non-invasief gevisualiseerd of gekwantificeerd worden. Recent zijn twee nieuwe MRI technieken beschikbaar gekomen voor (1) kwantificatie van diffuse myocardfibrose, (2) 1H-MR spectroscopie voor kwantificatie van triglyceriden (i.e. myocardiale vervetting) en creatine, een marker voor myocardiale energiemetabolisme. Deze technieken zijn echter niet goed gevalideerd tegen histologische en/of biochemische kwantificatie.

Deze studie richt zich op het verkrijgen van myocardbipten die zullen worden afgenomen tijdens open hartchirurgie, waarvoor patienten een klinische indicatie hebben. Van dit unieke studiedesign met verkrijgen van myocardbipten zal ook gebruik gemaakt worden voor validatie van microRNA's, d.w.z. circulerende biomarkers die waarschijnlijk een signaalfunctie hebben bij pathologische processen zoals myocardiale fibrose. Het microRNA profiel in perifeer bloed zal gevalideerd worden tegen het microRNA profiel op weefselniveau in het myocard.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om door middel van myocardbipten te komen tot biochemische en histologische validatie van twee nieuwe MRI technieken voor noninvasieve kwantificatie van myocardiale eigenschappen die potentieel relevant zijn bij de diagnostiek van verschillende soorten cardiomyopathie. Een tweede doel is de validatie van microRNA profielen in perifeer bloed tegen microRNA profiel op weefselniveau in myocard bipten.

Onderzoeksopzet

Patienten die een klinische indicatie hebben voor open hartchirurgie en op de wachtlijst staan, zullen worden gevraagd deel te nemen. In de week voorafgaand aan de operatie wordt een MRI verricht. Daarbij wordt gebruikt gemaakt van (a) T1 mapping, een nieuwe techniek voor noninvasieve kwantificatie van diffuse myocardfibrose, en (b) 1H-MRS, een techniek voor kwantificatie van myocardiale creatine en triglyceride concentraties. Ten tijde van de MRI worden 5 bloedsamples afgenomen (totaal 15,8 ml). Tijdens open hartchirurgie zal bij de patiëntencategorie (a) die vanwege aortaklepstenose een aortaklepvervangning ondergaan een viertal myocardbipten worden afgenomen. Bij patiëntencategorie (b) met hypertrofische cardiomyopathie wordt een septum myectomy verricht,

waarbij routinematig myocard wordt geexcideerd. Dit geexcideerde myocard zal verdeeld worden in een viertal biopten. Bij de routinematige poliklinische controle 6 maanden na chirurgie worden nogmaals 2 bloedsamples afgenomen (totaal 5,4 ml). De myocard biopten zullen gebruikt worden voor histologische en biochemische validatie van de MRI technieken. Daarnaast wordt een bipt gebruikt ter kwantificatie van het microRNA profiel op weefselniveau, ter validatie van het microRNA profiel in perifeer bloed.

Inschatting van belasting en risico

Patienten die op de wachtlijst staan voor open hartchirurgie zullen gevraagd worden deel te nemen. De operatie wordt niet uitgesteld vanwege het onderzoek. MRI is een non-invasieve procedure, behalve het inbrengen van een perifeer infuus voor toediening van gadolinium contrast, en voor bloedafname. Het MRI onderzoek duurt 60 min. De MRI acquisitie procedures zijn identiek aan die voor een routine MRI en alle veiligheidsmaatregelen worden nageleefd. Patienten met contra-indicaties voor MRI zullen niet worden gevraagd voor deelname. Tijdens het onderzoek zijn patienten continu in staat te praten met de onderzoekers in de bedieningsruimte. De gevaren van de research MRI sequenties zijn niet anders dan van de sequenties die routinematig gebruikt worden in de klinische patiëntenzorg. MRI maakt niet gebruik van ioniserende straling. Gadolinium contrast wordt goed verdragen, en er zijn maar zeer weinig casus van gadolinium allergie bekend uit de literatuur. Het ingebrachte infuus wordt gebruikt voor bloedafname (5 buisjes = 15,8 ml).

Patienten die een chirurgische aortaklepvervanging ondergaan (patiëntencategorie a), zal toestemming gevraagd worden voor het afnemen van myocard biopten tijdens de operatie. Deze biopten zullen door de operateur worden afgenomen uit het basale septum, middels een Tru-cut bioptie naald. Er worden 4 biopten afgenomen. Elk bipt is <0.1 g, d.w.z. minder dan 1/1000 van het totale myocard. Het afnemen van myocardbiopten bij deze patienten met aortaklepstenose kan als veilig worden beschouwd, vanwege de aanwezige linker ventrikel hypertrofie, uitgebreide ervaring bij de operateurs, goede visualisatie van de bioptie lokatie in het basale septum na sternotomie, en omdat de MRI gebruikt kan worden om te bepalen wat de meest optimale bioptie lokatie is. Het betreft kleine biopten (3x3x3 mm). Het risico op bijvoorbeeld geleidingsstoornissen is verwaarloosbaar klein. Patienten die een septum myectomie ondergaan, zal gevraagd worden voor het gebruik van het myocard dat routinematig wordt geexcideerd tijdens operatie. De risico's van deze hartoperaties zijn inherent aan de klinische geïndiceerde operaties. Bij de routinematige poliklinische controle 6 maanden post-operatief zal nog eenmalig een bloedafname plaatsvinden (2 buisjes = 5.4 ml).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- (a) Patienten met ernstige aortaklepstenose die een klinische indicatie hebben voor aortaklepvervanging volgens de ESC richtlijnen, geaccepteerd zijn voor operatie, en op de wachtlijst zijn geplaatst (n=30).
- (b) Patienten met hypertrofische cardiomyopathie en linker ventrikel uitstroombaan obstructie die een klinische indicatie hebben voor chirurgische septum myectomie volgens de ESC richtlijnen, geaccepteerd zijn voor operatie, en op de wachtlijst zijn geplaatst (n=20).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Leeftijd < 18 jaar.
2. Nierinsufficiëntie (eGFR < 30 ml/min).
3. Claustrofobie of een andere contra-indicatie voor MRI.
4. Niet in staat om informed consent te verlenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 29-04-2016

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2015

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	NL52084.018.15