

Bepaling van de myocardiale functie, metabolisme, en perfusie in vroege en lage stadia van hypertrofische cardiomyopathie

Gepubliceerd: 24-08-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

In verschillende stadia van HCM:- Meten van myocardiale vetzuur- oxidatie, -opname en -esterificatie- Meten van myocardiale glucose opname en oxidatie- Meten van myocardiale perfusie- Meten van myocardiale functie- volume parameters van het hart-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49221

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FUSION-HCM

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Verdike hartspierziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO VICI Jolanda van der Velden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiomyopathie, Hypertrofische, Metabolisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

myocardiale vetzuur- oxidatie, -opname en -esterificatie, glucose opname en oxidatie, perfusie, systolische en diastolische functie en volume parameters van het hart

Secundaire uitkomstmaten

biomarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertrofische cardiomyopathie (HCM) is een erfelijke aandoening waarbij mensen op basis van een genetische mutatie aanleg hebben tot verdikking van de hartspier. Deze verdikking ontstaat niet op basis van drukoverbelasting zoals bij hartklepproblematiek of hoge bloeddruk, maar door een genetische afwijking. Er is tot op heden weinig bekend over hoe de genetische afwijking de verdikking van de hartspier veroorzaakt en het is nog niet mogelijk om het beloop van de ziekte te voorspellen. Bij een broer en zus met exact dezelfde mutatie kan de broer vroegtijdig hartfalen ontwikkelen, terwijl zus met weinig klachten oud wordt.

Omdat genetische screening mogelijk is van HCM patiënten, bestaat er een groep mensen waarbij de mutatie is aangetoond maar die niet ziek zijn. Deze 'mutatiedragers' worden elke 2 jaar cardiologisch onderzocht om de ontwikkeling van HCM te monitoren, maar er is geen manier om te voorspellen welke mutatiedrager HCM ontwikkelt. Hier is onderzoek voor nodig.

In eerdere onderzoeken in het lab, bij dieren en bij mensen, zijn bevindingen gedaan over het ziekteproces van genetisch defect naar HCM. Op basis van deze onderzoeken is de theorie opgesteld dat het genetisch defect direct of indirect zorgt voor een gestoord metabolisme van de hartspier, met name het energie metabolisme. Dit onderzoek zal zich vooral richten op het in kaart brengen van de energievoorziening van het hart van mensen met een mutatie in drie stadia

van de ziekte: 1) volstrekt gezonde mutatie drager, 2) milde kenmerken van ziekte en 3) vergevorderde HCM. De energievoorziening van het hart wordt gemeten met PET/CT scans. Daarnaast zullen H₂(15)O PET/CT, echocardiografie en cardiale MRI informatie geven over de functie en doorbloeding van het hart in meerdere stadia van HCM.

Omdat de methodologie van dit onderzoek niet overal toepasbaar is, zal ook uitgebreid metabool onderzoek gedaan worden in bloedsamples van de patiënten. Dit heeft als doel het ontwikkelen van biomarker-profielen die het beloop van HCM kunnen voorspellen in mutatie dragers.

Doel van het onderzoek

In verschillende stadia van HCM:

- Meten van myocardiale vetzuur- oxidatie, -opname en -esterificatie
- Meten van myocardiale glucose opname en oxidatie
- Meten van myocardiale perfusie
- Meten van myocardiale functie
- volume parameters van het hart
- biomarker analyse

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek met invasieve metingen

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen twee volle dagen in het ziekenhuis moeten doorbrengen en gedurende lange tijd stilliggen in scanners. Er worden intraveneuze lijnen ingebracht die als onprettig en pijnlijk kunnen worden ervaren.

Averse reacties op dotarem zijn zeldzaam. De bijwerkingen van dobutamine en adenosine kunnen als onprettig worden ervaren. Een arts zal altijd aanwezig zijn om de test te staken en in te grijpen als dit nodig is. De stralingsbelasting van de PET/CT onderzoeken is 7,1 mSv. De stralingsbelasting valt in categorie IIb en is geassocieerd met een laag risico. Het correspondeert met een maximum risico van 1 in 10.000 en valt in dezelfde orde van grootte als de normale achtergrondstraling in sommige delen van de wereld (Nederlandse Commissie voor Stralingsdosimetrie, 9 september 2015).. Het uitvoeren van het onderzoek in deze populatie is gerechtvaardigd omdat het onderzoek uitgebreid klinisch gaat kijken naar het ziekteproces van HCM en hier aanknopingspunten probeert te vinden voor het beter voorspellen van het ziekteproces en/of ontwikkelen van preventieve therapieën.

Deze studie zal veel kennis opleveren over het pathomechanisme van HCM. Deze studie is de eerste die uitgebreide metingen doet naar de functie en het metabolisme van het hart in verschillende stadia van HCM. Uitkomsten van deze studie kunnen mogelijk bijdragen aan voorspellingstechnieken voor HCM die momenteel niet bestaan. Bovendien kunnen er nieuwe aanknopingspunten voor

therapie gevonden worden. Voor deze studie is het essentieel dat MYBPC3 en MYH7 mutatiedragers worden gebruikt omdat mutaties in deze twee genen het overgrote deel van HCM veroorzaakt. De kennis en expertise in het VUmc omtrent de methodologie en HCM minimaliseert het risico bijkomend bij deze studie. Alle procedures behoudens de 11C-palmitaat PET/CT-scan worden routinematig uitgevoerd in het VUmc.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

MYBPC3 mutatie drager

MYH7 mutatie drager

Genotype-negatieve eerstegraads familielid van MYBPC3 of MYH7 mutatie drager

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

>=65 jaar oud

Diabetes mellitus

Zwangerschap

Claustrofobie

Pacemaker/ICD

Nierinsufficiëntie <60 GFR

Hypertensie

Aortaklep lijden

BMI >30 kg/m²

Linker bundel tak blok

Obstructief coronairlijden

Atriumfibrilleren

Hormoon vervanging therapie

Onderzoeksoepzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2019

Aantal proefpersonen: 105

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2020

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	NL69153.029.19