

Non-invasief onderzoek naar de geleiding van het hart voor individuen met een verhoogd risico op een plotse hartstilstand

Gepubliceerd: 20-03-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel: Het in beeld brengen van het aritmogene substraat van (index)patiënten met polymorfe VT, en/of idiopathisch VF middels het non-invasieve ECG-imaging. Secundaire doelen- Om vergelijkbare aritmogene substraten te vinden in index patiënten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56447

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VIGILANCE

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Idiopathisch ventrikelfibrilleren, onbegrepen plotse hartstilstand

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ECGI, Genetisch, Idiopathisch, Ventrikelfibrilleren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van deze studie bestaat uit reconstructies van epicardiale potentialen van het hart en kwantitatieve en kwalitatieve elektrocardiografische signalen gemeten op het lichaamsoppervlak. Hiermee kunnen relevante eindpunten worden bepaald, zoals *normaal/abnormaal activatie- of herstelpatroon* en *toegenomen dispersie van repolarisatie*.

Secundaire uitkomstmaten

Bij inclusie:

- Baselinevariabelen: leeftijd, geslacht, etniciteit, index event, omstandigheden van het index event, voorgeschiedenis, familianamnese,
- Klinische data: ECG, labwaarden (elektrolyten, cardiale enzymen, schildklierfunctie), toxicologie (gebruik van drugs, intoxicaties), echocardiografie, inspanningstest, Holter, coronair angiogram/CT-angiografie, MRI, provocatietesten (natriumkanaalblokker, ergonovine, epinefrine), elektrofysiologisch onderzoek.
- Genetica: opgeslagen DNA, analysemethode, familiescreening.
- Overig: signal-averaged ECG, nucleaire imaging, cardiale biopsie.
- Parameters verworven van strain echocardiografie

Data gebruikt voor het register tijdens follow-up, als deel van normale

klinische zorg (eerste jaar: zesmaandelijks; daarna: jaarlijks)

- Als de patiënt een ICD heeft gekregen: aantal terechte en onterechte shocks, andere ICD-complicaties tijdens follow-up.

- Outcome: specifieke onderliggende diagnose die aan het licht is gebracht tijdens follow-up, mogelijke dood en doodsoorzaak.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de westerse wereld is 20% van alle overlijdens (op volwassen leeftijd) plots, meestal door een circulatiestilstand veroorzaakt door ventrikel fibrilleren. Ventrikelfibrilleren kan mogelijk geïnduceerd worden door een polymorfe ventriculaire tachycardie. Soms wordt, na uitvoerig klinisch diagnostisch onderzoek, geen oorzaak gevonden het ventrikel fibrilleren(VF). Dit wordt idiopathisch ventrikelfibrilleren genoemd. Ook oorzaken van een polymorfe ventrikel tachycardie(PVT) kunnen onduidelijk zijn. Huidige klinische expertise om aan te duiden welke patiënten een verhoogd risico hebben op het (opnieuw) doormaken van een PVT dan wel idiopathisch VF, is insufficiënt met de conventionele diagnostiek. Dit geldt ook voor de algemene kennis omtrent aritmogene mechanismen voor het ontstaan van VF. Daarom is er de vraag naar een innovatieve techniek om de hartgeleiding beter in beeld te kunnen brengen, om op deze klinische vragen een beter antwoord te kunnen geven. Hier komt ECG-Imaging in beeld, een nieuwe onderzoekstechniek die bewezen heeft van toegevoegde waarde te kunnen zijn. Door honderden electrocardiogrammen (ECG*s) te combineren tot een lichaamsoppervlakte potentiaalkaart (body-surface potential map, BSPM), en deze vervolgens te relateren aan een torso-hart geometrie uit een CT scan, is het mogelijk om op niet-invasieve wijze de elektrische potentialen op het hart te reconstrueren. In recent gepubliceerd onderzoek, was ECGI in staat om vele extra inzichten te geven omtrent normale cardiale elektrofysiologie, maar ook bij specifieke cardiale elektrofysiologische ziekten en afwijkingen. De resultaten suggereren sterk dat ECGI een belangrijke rol kan gaan spelen in het beter in kaart brengen van aritmogene mechanismen, zo eventueel ook voor PVT en/of VF. Dit zou kunnen leiden tot verbeterde diagnose stelling en medische/medicamenteuze behandeling. Daarbij lijkt ECGI aritmogeen substraat te kunnen identificeren in bijvoorbeeld familieleden, alvorens zij zelf ooit hartkloppingen/ hartritmestoornissen hebben ervaren. Het zou dus de mogelijkheid kunnen bieden mensen met een verhoogd risico op hartritmestoornissen te identificeren alvorens eerste (levensbedreigende) aritmogene event, waardoor preventieve maatregelen

getroffen kunnen worden.

Bij patiënten met idiopathisch VF en/of polymorfe VT is per definitie geen structureel of functioneel substraat aanwezig. Een nieuwe techniek genaamd strain echocardiografie kwantificeert globale en regionale myocardiale mechanische eigenschappen met een hoge temporele resolutie. Van deze techniek is aangetoond dat hij diagnostisch en prognostisch toegevoegde waarde heeft in verschillende cardiale ziektes. Deze techniek kan ook een mechanisch substraat aantonen in patiënten die bijvoorbeeld risico hebben op het ontwikkelen van arritmogene cardiomyopathie, in gevallen waar mechanische en elektrische criteria voor diagnose van de ziekte niet aanwezig zijn. Toepassing van deze techniek in patiënten met idiopathisch ventrikelfibrilleren is nog niet eerder gedaan, maar zou een (subtiel) mechanisch substraat kunnen aantonen, waarconventionele imaging-technieken dat niet kunnen.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het in beeld brengen van het arritmogene substraat van (index)patiënten met polymorfe VT, en/of idiopathisch VF middels het non-invasieve ECG-imaging.

Secundaire doelen

- Om vergelijkbare arritmogene substraten te vinden in index patiënten van families met een hoog risico op het doormaken van polymorfe VT en/of idiopathisch VF wegens een specifieke genetische mutatie, welke gerelateerd is aan arritmogenese.
- Om ECG-imaging toe te passen bij familie leden van index patiënten met aantoonbaar arritmogeen substraat.
- Om de diagnostische potentie van ECGI te vertalen tot een flowchart, welke het risico weergeeft op het doormaken van een polymorfe VT en/of idiopathisch VF voor de algemene populatie
- Om ECGI toe te passen in een diverse controle populatie, in de personen die een cardiale CT scan nodig hebben als deel van hun standaard zorg, zoals reeds goedgekeurd in METC-protocol ABR nummer 32128.
- Om ECGI te vergelijken met (minimaal invasief) elektrofysiologisch onderzoek(EFO) bij de patiënten die een medische indicatie hebben voor een EFO.
- Om non-invasief het mechanisch substraat te karakteriseren in patiënten met onbegrepen polymorfe VT en VF, familieleden en controleproefpersonen met echo strain analyse.

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's gerelateerd aan de BSPM-procedure zijn minimaal. Bij het maken van een cardiale CT-scan, dient weloverwogen rekening gehouden te worden met de stralenbelasting. Bij het maken van de cardiale CT wordt contrastvloeistof intraveneus toegediend. De patiënt kan hierop een (lichte) allergische reactie ontwikkelen (incidentie 1/20), welke zich zeer zeldzaam kan uiten als een anafylactische shock waarvoor medische hulpverlening door een arts noodzakelijk is (incidentie 1/3000-14.000). De optionele strain-echocardiografie bevat geen risico.

De reconstructie van de elektrische hartactiviteit kan in de individuele patiënt veel informatie geven, en zeer nuttig zijn voor diagnose stelling en eventuele keuze van therapie. Verbeterde risico-inschatting en therapie (keuze) zou de patiënt voordeel kunnen bieden.

ECGI kan een non-invasieve aanvulling dan wel een alternatief zijn voor huidige gebruikelijke diagnostiek. Het hoofd onderzoeksdoel blijft echter het in kaart brengen van het aritmogene substraat van patiënten met een polymorfe VT en/of idiopatisch VF middels het non-invasieve ECGI.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
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)

Een proefpersoon met ≥ 18 jaar zijn en:- Polymorfe ventrikeltachycardie of idiopathisch ventrikelfibrilleren hebben overleefd. Hierbij moeten structurele myocaridale, respiratoire metabole en toxicologische oorzaken uitgesloten zijn door klinische evaluatie.

NB. Als de resultaten van diagnostisch onderzoek lichte afwijkingen laat zien, maar deze niet voldoende ter verklaring zijn voor een specifieke diagnose, is dit geen exclusie criterium.

- Geselecteerde familieleden van geïnccludeerde patiënten hierboven genoemd. *
- Controleproefpersonen met structureel normale harten en een klinische indicatie voor een cardiale CT scan, zoals reeds is goedgekeurd in METC protocol NL32128.068.11 (ABR nummer 32128). * Alle eerste- en tweedegraads familieleden die in contact zijn met de cardioloog/behandelend arts als deel van familiescreening kunnen gecontacteerd worden. Familieleden moeten gezond genoeg zijn om het ziekenhuis te bezoeken voor onderzoeksdoeleinden. Derdegraads familieleden die in contact zijn met de cardioloog/behandelend arts kunnen ook worden benaderd indien ze aan minimaal één van de volgende criteria voldoen:
- In geval van dezelfde genetische mutatie als de indexpatiënt;
- Als deze persoon ventriculaire aritmie heeft vertoond;
- Wanneer er een zeer sterk vermoeden is op ventriculaire aritmie door de clinicus.ot accur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Indien de proefpersoon sterke (huid) reactie ervaart bij het bevestigen van elektroden strips, of indien de proefpersoon allergisch reageert/is voor contrastvloeistof.
- Elke ernstige medische ziekte/afwijking, die volgens de (arts-)onderzoeker reden is tot weigering van deelname in het kader van veiligheid.
- Zwangerschap, het plannen van een zwangerschap in nabije toekomst, danwel het geven van borstvoeding.
- Indien de proefpersoon een verminderde nierfunctie heeft, met een geschatte glomulaire filtratie snelheid (in het Engels eGFR) van minder dan

30mL/min/1.73m², gebruik makende van de MDRD berekening.

- Onvermogen om informed consent te geven;
- Familieleden van patiënten met onbegrepen polymorfe VT/VF die ernstige cardiale abnormaliteiten hebben en/of pathologieën die niet gerelateerd zijn aan de symptomen of het fenotype van de patiënt, en die volgens de lokale onderzoekers een negatieve invloed kunnen hebben op de ECGI-beelden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	29-04-2019
Aantal proefpersonen:	550
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2020
Soort:	Amendement

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	NL67079.068.18