

Internationaal consortium met betrekking tot multimodaliteit fenotypering bij volwassenen met non-compactie cardiomyopathie

Gepubliceerd: 05-11-2021 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het uiteindelijke doel van het consortium is om state-of-the-art beeldvorming, genetica en machine learning-technieken te gebruiken om NCCM-patiënten met een risico op ernstige aritmie of beroerte te identificeren en preventieve therapie te starten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57174

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NONCOMPACT

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

NCCM, Non-compactie cardiomyopathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: NCCM, Non-compactie cardiomyopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onze hypothese is dat geïntegreerde analyse van klinische, genetische en beeldvormende variabelen de voorspelling van de uitkomst bij patiënten met NCCM zal verbeteren. In 5 centra zullen 600 patiënten met verdenking op NCCM d.m.v. gezamenlijke adjudicatie uitgebreid worden gefenotypeerd en gedurende maximaal 3 jaar worden gevolgd. Onafhankelijke Corelabs zullen uitgebreide structurele en functionele evaluaties van klinische echo- en MRI-onderzoeken uitvoeren. Bijwerkingen worden beoordeeld door een onafhankelijke event commissie (CEC). Machine learning technieken voor complexe multi-parameter voorspellingen zullen worden toegepast om voorspellende modellen te ontwikkelen voor aritmische events, trombo-embolische events en gecombineerde eindpunten. De resultaten worden vergeleken met de momenteel gebruikte risicomodellen en op huidige richtlijnen gebaseerde criteria voor ICD-implantatie en anti-coagulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Onze hypothese is dat cardiale CT met hoge resolutie structurele verschillen kan ontdekken tussen pathologische niet-verdichting en goedaardige hyper-trabeculatie, onafhankelijk van de hoeveelheid. Van het oorspronkelijke cohort zullen 300 volwassen patiënten met verdenking op NCCM cardiale CT en geavanceerde computationele analyses ondergaan, waaronder op hypothese gebaseerde kenmerken (trombogene holtes), metingen van trabeculaire dichtheid en complexiteit, evenals hypothesevrije beeldinterpretaties van de

niet-verdicht myocardium met behulp van kunstmatige intelligentie (radiomics), zoals aangetoond in onze eerdere studies. Interacties tussen structuur en functie zullen worden onderzocht met behulp van regionale co-registratie van CT- en echo / MRI-gegevens. We zullen de incrementele voorspellende waarde van de structurele CT-kenmerken voor de modellen van de primaire onderzoeksvariabelen bepalen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Non-compaction cardiomyopathy (NCCM), ook bekend als linker ventrikel non-compaction (LVNC), is een heterogene myocardiale aandoening die wordt gekenmerkt door een ventriculair myocardium dat bestaat uit een verminderde gecompriëerde buitenste laag en een uitgebreide niet-gecompriëerde binnenste spierlaag. Een specifieke genetische mutatie of histopathologisch substraat dat NCCM definieert, is nog niet geïdentificeerd. Hoewel de werkelijke prevalentie van NCCM onbekend is, wordt non-compactie gemeld bij 0,05-0,24% van de echocardiogrammen bij volwassenen en bij maximaal 4% van de patiënten met een verminderde linkerventrikelfunctie (LV). Klinisch kan NCCM zich manifesteren als LV-disfunctie en hartfalen, en veel patiënten hebben uiteindelijk een harttransplantatie nodig. Levensbedreigende ventriculaire tachyarritmieën komen voor bij 38-47% van de NCCM-patiënten. Beroerte en andere systemische embolieën komen voor bij 9-24%, waarvan wordt aangenomen dat ze het gevolg zijn van contractiele disfunctie die trombusvorming bevorderen. Het herkennen en behandelen van NCCM-patiënten met een hoog risico is belangrijk. Daarnaast is het ook van groot belang om de ziektelast, het risico op events en de kosten van (bijv) antistolling en ICD's te vermijden bij patiënten die hier waarschijnlijk niet van zullen profiteren. Verhoogde percentages van niet-verdichting hyper-trabeculatie bij volwassenen hebben een dringende, on vervulde klinische behoefte gecreëerd aan een betere risicostratificatie en een effectievere toewijzing van impactvolle preventieve therapieën.

Doel van het onderzoek

Het uiteindelijke doel van het consortium is om state-of-the-art beeldvorming, genetica en machine learning-technieken te gebruiken om NCCM-patiënten met een risico op ernstige aritmie of beroerte te identificeren en preventieve therapie

te starten waarbij gebruik gemaakt wordt van gepersonaliseerde risicoscores

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, multicenter observationele studie om klinische, genetische en beeldvormende voorspellers van klinische uitkomst te identificeren bij patiënten met verdenking op niet-compactie cardiomyopathie. Schriftelijke geïnformeerde toestemming zal worden verkregen van alle deelnemers aan de studie. De totale duur van het project is 5 jaar. Het includeren van patiënten en verrichten van CT-scans worden in de eerste 4 jaar uitgevoerd. CT-scans worden uitgevoerd door de klinisch beschikbare en goedgekeurde apparatuur en er zullen geen geneesmiddelen voor onderzoek worden gebruikt. Er is geen diagnostische of therapeutische interventie die de standaardpatiëntbehandeling zal beïnvloeden. De primaire eindpunten omvatten vroegere en toekomstige embolische, aritmische en hartfalengebeurtenissen zoals beoordeeld door een Events Adjudication Committee (CEC).

Inschatting van belasting en risico

Naast de standaard klinische diagnostische en therapeutische interventies zullen er bloedmonsters (incl. genetische tests) worden afgenomen, zullen kwaliteit van leven vragenlijsten worden ingevuld bij aanvang en follow-up en zal een subgroep van patiënten (ongeveer 50%) een cardiale CT-scan ondergaan.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- ≥ 18 jaar oud
- Hypertrabeculatie van de linker hartkamer die voldoet aan de op echo gebaseerde Jenni-criteria van NCCM
- Cardiaal MRI-onderzoek dat wordt uitgevoerd of gepland voor klinische doeleinden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Uitsluitingscriteria voor het cardiale CT-onderzoek (doel 2):

- Leeftijd < 21 jaar
- Gedecompenseerd hartfalen, of anderszins klinisch instabiel
- $BMI > 40$ kg / m²
- Zwangerschap (of kan niet worden uitgesloten)
- Bekende allergie voor jodiumcontrastmiddel
- Nierfunctiestoornis: eGFR < 45 ml / min
- Schilddklierziekte: toxisch multinodulair struma, de ziekte van Graves, Hashimoto-thyroiditis

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 11-05-2021

Aantal proefpersonen: 120

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

CCMO

ID

NL73728.078.21