

Angiotensine II receptor antagonist bij patiënten met een systemische rechter ventrikel.

Gepubliceerd: 02-08-2006 Laatst bijgewerkt: 14-05-2024

Het aantonen/uitsluiten dat ARB*s (valsartan) de functionele (contractiele en electrofysiologische) functie van de rechter ventrikel verbeteren bij patiënten met een systemische rechter ventrikel.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30035

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ARB in TGA

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Transpositie van de grote vaten; congenitaal gecorrigeerde transpositie van de grote vaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Farmaceutische industrie, Novartis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: angiotensine II receptor antagonist, cardiovasculaire magnetische resonantie, rechterventrikel, transpositie van de grote vaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in rechter ventrikel ejectie-fractie, bepaald middels

Cardiovascular Magnetic Resonance (CMR) (valsartan vs. placebo). Indien er contra-indicaties bestaan voor CMR dan zal de rechter ventrikel ejectie-fractie worden bepaald middels echocardiography.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering van de mate van hartfalen

Prevalentie van supra-ventriculaire arritmieën

Veranderingen in rechter ventrikel functie (BSM)

Veranderingen in maximale zuurstof consumptie bij inspanning

Veranderingen in neurohormonen spiegels

Veranderingen in kwaliteit van leven score

Veranderingen in cardiac output en microcirculatie

Overlijden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de westerse wereld zijn er tegenwoordig meer dan 25.000 volwassen patiënten met een systemische rechter ventrikel als gevolg van een congenitaal/chirurgisch gecorrigeerde transpositie van de grote vaten. Dit betekent dat de rechter ventrikel de lichaamscirculatie van deze patiënten onderhoudt. Deze patiëntengroep heeft een verhoogd risico op verschillende

cardiale aandoeningen, die zorgen voor een verslechtering van hun klinische conditie en die bijdragen aan hun vroegtijdig sterven. Dit laatste wordt voornamelijk veroorzaakt door de progressieve disfunctie van de systemische rechter ventrikel. Het is aangetoond dat de ernst van het rechter ventrikel disfunctie samenhangt met de uitgebreidheid van rechter ventrikel fibrose en -hypertrofie.

Angiotensine II receptor antagonisten (ARB*s) hebben een bewezen gunstig effect op patiënten met een falende linker ventrikel. Zij beschermen het myocard door vermindering van de myocardiale fibrose en -hypertrofie. Tot dusver zijn deze gunstige effecten van ARB*s niet aangetoond bij patiënten met een systemische rechter ventrikel. Er is slechts één studie naar de effecten van deze medicijnen op de systemische rechter ventrikel verricht, welke geen verbetering liet zien van de inspanningstolerantie van de patiënt, noch van de neurohormonen spiegels. Echter, gezien het lage aantal patiënten (slechts 29 patiënten), de korte follow-up periode (slechts 15 weken) en de ongelukkig gekozen en onnauwkeurige eindpunten is het onmogelijk om enige conclusies te trekken omtrent het belang van ARB*s voor patiënten met een systemische rechter ventrikel. Een nieuwe studie, met voldoende power, een lange follow-up en met duidelijke en precieze eindpunten is noodzakelijk om deze patiëntengroep een optimale en evidence-based behandeling te kunnen bieden en daarmee een betere toekomst.

Doel van het onderzoek

Het aantonen/uitsluiten dat ARB*s (valsartan) de functionele (contractiele en electrofysiologische) functie van de rechter ventrikel verbeteren bij patiënten met een systemische rechter ventrikel.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, prospectief onderzoek met een follow-up van 3 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Valsartan beginndosis 160mg 1dd1, zal met een interval van twee weken verhoogd worden naar 160 mg 2dd1.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoeken die in het kader van de studie op de proefpersonen verricht zullen worden zijn allemaal non-invasief, behoudens de bloedafnames, en vrij van risico's voor de patiënt. De belasting voor de patiënt bestaat voornamelijk uit de tijd die de verschillende onderzoeken in beslag zullen nemen.

Het aantal bijwerking ten gevolge van het gebruik van valsartan is zeer laag.

De meest voorkomende bijwerking is duizeligheid als gevolg van een daling van de bloeddruk ($> 1:100$ en $< 1:10$ patiënten). Ernstige of fatale bijwerking zijn nooit beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

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)

Systemische rechter ventrikel
Volwassen (18 jaar of ouder)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicaties voor het gegeven medicament of hulpstoffen

Wilsonbekwaam

Bekende bilaterale nierarteriestenose

Symptomatische hypotensie

Myocardinfarct, herseninfarct of open-hart chirurgie in voorgaande vier weken

Post hart-transplantatie of geplande harttransplantatie binnen 6 maanden

kreatinine >250umol/L

Ernstig leverfalen

serum kalium > 5.5mmol/L

Zwangerschap of borstvoedend

Zwangerschapswens in studie periode

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	128
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Diovan
Generieke naam:	Valsartan
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2006
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
EudraCT	EUCTR2006-002262-19-NL
CCMO	NL11977.018.06