

Fontan circulatie: Analyse van de invloed op kwaliteit van leven en snelheid van verslechtering (FAIR studie)

Gepubliceerd: 13-06-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelstelling: Het onderzoeken van de snelheid en voorspellers van de attritie van de Fontan circulatie, geformuleerd als daling van de inspanningstolerantie. Secundaire doelstellingen: -Het onderzoeken van risicofactoren voor een daling in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37862

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellers van Fontan attritie.

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Fontan, totale cavopulmonale connectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren hartafwijkingen, Fontan, prognose, univentriculair hart

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Daling van de inspanningstolerantie.

Secundaire uitkomstmaten

Daling in NYHA klasse

Mortaliteit

Kwaliteit van leven

Laboratorium metingen: NTproBNP, hemoglobine level, creatinine, endotheline, stolling, albumine, ASAT, ALAT, γ GT, creatinine.

Echocardiogram: systolische, diastolische en klep functie.

Magnetic Resonance Imaging: ventrikel ejectie fractie, pulmonale flowpatronen, lever flowpatronen, portale hypertensie, levercirrose.

Holter monitoring/ECG: Arritmiën

Spirometrie: FVC, FEV1

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De Fontan operatie wordt sinds 1971 toegepast bij kinderen met ernstige aangeboren hartafwijkingen, bij wie sprake is van een univentriculair hart (een-kamer-hart) en er geen mogelijkheid bestaat om een normale biventriculaire (twee-kamer-hart) circulatie te bewerkstelligen. De Fontan operatie creëert een unieke, on-fysiologische circulatie (de Fontan circulatie), waarbij het zuurstofarme bloed zonder pompende rechterhartkamer door het longvaatbed stroomt. Door deze afwijkende anatomie, bestaat er bij Fontan-circulatie een verhoogde kans op complicaties op korte en op lange termijn. Er is reeds veel

onderzoek gedaan naar het functioneren van de Fontan circulatie op de korte termijn. Onder andere door aanpassingen van pre-operatieve patiëntenselectie criteria en door aanpassingen van de operatietechnieken, blijkt de circulatie op korte termijn nu redelijk bevredigend te functioneren en is de korte termijnsoverleving vergroot. Met de verlengde overleving en langere follow up wordt nu echter toenemend duidelijk dat deze Fontan circulatie op termijn, na 10-15 jaar, vaak gaat falen. Dit falen betreft niet het "klassieke" hartfalen, waar de hartspier niet goed knijpt, maar omvat verschillende factoren samenhangend met de afwijkende circulatie-fysiologie, zoals chronisch verhoogde veneuze drukken, stijgende longvaatweerstand, chronische ondervulling van het hart en verhoogde nabelasting. Voor een falende Fontan bestaan nu slechts beperkte behandelingsmogelijkheden en de patiënt overlijdt vaak op jong volwassen leeftijd.

Er zijn vier mechanismen die het falen van een Fontan circulatie zouden kunnen verklaren. Ten eerste kan de hartfunctie verminderen door de chronisch abnormale circulatie (verlaagde "pre-load", verhoogde "after-load") en intrinsieke myocardafwijkingen van de monoventrikel in het kader van de aangeboren hartafwijking. Ten tweede leidt de onfysiologische Fontan-circulatie tot chronisch verhoogde veneuze drukken in het lichaam. Deze kunnen leiden tot protein losing enteropathie en vormen van levercirrhose en leverfunctiestoornissen. In combinatie met de trage veneuze bloedstroom ontstaat een verhoogde kans op thrombo-embolische complicaties. Het derde mechanisme betreft een graduele verhoging van longvaatweerstand. Over de oorzaak hiervan is nog slechts zeer weinig bekend. Tenslotte spelen factoren zoals het autonome zenuwstelsel en de neurohumorale as-activatie waarschijnlijk een rol in de attritie van de Fontan-circulatie.

De bovengenoemde mechanismen zijn echter nog onvoldoende opgehelderd. Daarnaast bestaan er grote verschillen tussen het tijdstip en de mate waarin het falen optreedt tussen de individuele Fontan-patiënten. Het is nog steeds onbekend hoe de attritie ontwikkelt, hoe snel het zich ontwikkelt en welke patiënten een grotere kans hebben om het te ontwikkelen. Het doel van deze studie is het onderzoeken van het verloop en de snelheid van de attritie en de impact die deze heeft op de kwaliteit van leven op de Fontan patiënten. Als belangrijk onderdeel van de kwaliteit van leven wordt extra aandacht besteed aan het seksuele welzijn en vruchtbaarheid van de patiënten. Door de afwijkende circulatie, autonome disregulatie, chronisch ziekzijn en verminderd inspanningsvermogen bij deze patiënten is het vermoeden op het bestaan van afwijkingen groot. En zijn echter nog geen studies gedaan om deze problemen in kaart te brengen. Door met deze studie meer inzichten te krijgen in de attritie van de Fontan circulatie, zouden we meer therapeutische mogelijkheden kunnen ontwikkelen voor de patiënten bij wie zich attritie heeft ontwikkeld en zouden we zelfs de attritie kunnen vertragen of uitstellen. Hiermee kunnen we belangrijke verbeteringen toepassen in de zorg voor patiënten die worden geboren met een univentriculair hart. Daarnaast kunnen door middel van het onderzoeken van de kwaliteit van leven belangrijke problemen van de patiënten aan het daglicht komen waar tot nu toe geen kennis over is.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het onderzoeken van de snelheid en voorspellers van de attritie van de Fontan circulatie, geformuleerd als daling van de inspanningstolerantie.

Secundaire doelstellingen:

- Het onderzoeken van risicofactoren voor een daling in NYHA klasse bij de Fontan patiënten
- Het onderzoeken van risicofactoren voor de mortaliteit bij de Fontan patiënten
- Het onderzoeken van de relatie tussen de klinische parameters (i.e. hart, long, lever, nier functietest) en de kwaliteit van leven bij Fontan patiënten.
- Het onderzoeken van de correlatie tussen ventrikelfunctie op echocardiografie en op MRI, in vergelijking met de NTproBNP levels in veneus bloed.
- Het onderzoeken van de correlatie tussen lever cirrose/stuwing op de MRI en parameters voor leveraandoening in veneus bloed (ASAT, ALAT, γ GT).
- Het onderzoeken van de correlatie tussen ventrikelfunctie gemeten met echocardiografie, en endotheline-1 metingen.
- Het onderzoeken van de seksuele disfunctie bij Fontan patiënten in vergelijking met gezonde proefpersonen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een longitudinaal onderzoek.

Hiervoor zullen wij twee meetmomenten onderzoeken met een interval van 2 jaar (2012 en 2014). Voor beide meetmomenten zullen wij gebruik maken van de gestandaardiseerde follow-up van Fontan patiënten. Hierbij zullen hart, longen, lever en nierfunctie en inspanningstolerantie geevalueerd worden. Dit gebeurt door middel van echocardiogram, bloedtesten, VO₂max, spirometrie, Holter onderzoek, MRI en hartkatheterisatie.

Voor deze studie zullen wij eenmalig tijdens het eerste meetmoment een MRI lever maken om leverafwijkingen te diagnosticeren en een vragenlijst afnemen over de kwaliteit van leven. Om de beleving van hun seksuele gezondheid in kaart te brengen, zullen er bij 10 patiënten interviews worden gehouden over het seksuele welzijn van de betreffende patiënt. Dit zijn semi-gestructureerde interviews die worden afgenomen door een gespecialiseerd psycholoog, en ongeveer 30-45 minuten duren.

Zowel tijdens het eerste meetmoment als tijdens het tweede meetmoment zullen wij enkele labbepalingen doen. Hiervoor dient een extra buisje bloed afgenomen te worden bij de patiënten. Dit wordt gedaan tijdens de veneuze bloedafname die wordt gedaan in het kader van de reguliere patiëntenzorg. Bij het tweede meetmoment wordt tevens de vragenlijst met betrekking tot het algemene welzijn opnieuw voorgelegd aan de patiënten.

Inschatting van belasting en risico

De meeste onderzochte parameters maken deel uit van de gestandaardiseerde follow-up van Fontan patiënten. De testen die wij toevoegen in het kader van dit onderzoek betreffen een MRI lever, lab bepalingen in veneus bloed en drie vragenlijsten met betrekking tot de kwaliteit van leven. De MRI lever zal worden vervaardigd aanvullend op de reguliere MRI hart. Dit creëert daardoor nauwelijks extra belasting voor de patiënten. Het is mogelijk dat bij deze MRI een leverafwijkingen wordt gediagnosticeerd. Indien de afwijkingen medisch relevant zijn, wordt de patiënten hierover geïnformeerd en doorverwezen naar de huisarts.

De lab bepalingen worden gedaan als toevoeging op de veneuze bloedafname in het kader van de standaard patiëntenzorg. Dit betekent dat er tijdens de veneuze bloedafname 1 extra buisje bloed wordt afgenomen voor de extra bepalingen.

De vragenlijsten en de interviews zullen worden afgenomen bij patiënten die zestien jaar of ouder zijn om een extra belasting van de jongere patiënten te voorkomen. Tevens betreft het hier evaluatie van seksuele welzijn en vruchtbaarheid, wat minder van toepassing is op de jongere patiënten. Voor de oudere patiënten bij wie de vragenlijsten wel worden afgenomen zou het kunnen zijn dat de vragen een emotionele belasting zijn door het persoonlijke aspect van de vragen. Daarom kunnen patiënten zelf de keuze maken of zij de gehele vragenlijst (inclusief seksuele vragen) willen invullen, of dat zij de vragenlijst zonder seksuele vragen prefereren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- patiënten die een Fontan/TCPC procedure hebben ondergaan
- patiënten die vervolgd worden in het UMCG
- leeftijd: 10 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen algemene exclusiecriteria. Voor de individuele onderzoeken zijn er mogelijk separate exclusie criteria (bijv. Pacemaker als exclusie criterium bij het MRI onderzoek)

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-07-2012
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL38724.042.12