

Hoge doelen in de behandeling van patiënten met pulmonale arteriële hypertensie

Gepubliceerd: 24-04-2013 Laatst bijgewerkt: 25-04-2024

Het primaire doel van de studie is om te onderzoeken of een doelgerichte behandeling ter behoud/verbetering van de rechter hartfunctie door middel van agressieve combinatie behandeling in een vroeg stadium zal resulteren in een verbeterde klinische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40011

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Doel gerichte behandelstrategie ter behoud van de ejectie fractie studie.

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

pulmonale arteriële hypertensie, verhoogde bloeddruk in de bloedvaten van de longen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Bedrijven, United Therapeutics Corporation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: magnetic resonance imaging, medicijnen, pulmonale arteriële hypertensie, rechter ventrikel functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is behoud/verbetering van de RVEF na 1 jaar follow-up.

RVEF zal worden gemeten op baseline en na 4, 8, 12 en 24 maanden follow-up. In geval van een daling in RVEF $>3\%$ vergeleken met de vorige meting, zal een extra medicijn aan de behandeling worden toegevoegd. Onze hypothese zal correct worden bevonden wanneer dit resulteert in een stabiele/verbeterde RVEF tijdens de volgende meting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

de verandering in pulmonale vaatweerstand, druk in de pulmonaal arterie, hartminuutvolume, inspanningsvermogen en functionale klasse na 1 jaar follow-up.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Het doel van de huidige behandeling in patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) is om het inspanningsvermogen van de patient te verbeteren. Dit treedt op wanneer medicamenten een daling van de pulmonale vaatweerstand teweegbrengen waardoor het hart in staat is om meer bloed per minuut rond te pompen. Ondanks dit gunstige behandel-effect vertoont een aantal patiënten een verslechtering van de rechter hartfunctie en is het effect van de huidige

behandelstrategie op de overleving gering.

Een verklaring hiervoor is dat het hart het lichaam dient en primair zal zorgen voor een verbetering van het hartminuutvolume. De druk in de longslagader zal niet veranderen wanneer de daling van de pulmonale vaatweerstand even groot is als de toename in hartminuutvolume. Dit is precies wat in de meeste patiënten wordt gezien tijdens behandeling volgens de huidige behandelstrategie. Het netto effect voor het hart is dat de totaal geleverde arbeid per minuut (= product van pulmonaal druk en hartminuutvolume) toeneemt. De hartkamer kan hierdoor uitputten en falen.

Hypothese: in patiënten met PAH zal een gerichte behandelstrategie dat het doel heeft om de rechter hartkamerfunctie te behouden/verbeteren, resulteren in een verbeterde klinische uitkomst. De rechter hartkamerfunctie kan alleen worden behouden wanneer agressieve combinatie behandeling in een vroeg stadium niet alleen de pulmonale vaatweerstand maar ook de druk in de pulmonaalarterie verlaagt.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om te onderzoeken of een doelgerichte behandeling ter behoud/verbetering van de rechter hartfunctie door middel van agressieve combinatie behandeling in een vroeg stadium zal resulteren in een verbeterde klinische uitkomst.

Vraagstellingen:

1. Zal een doelgerichte behandeling ter behoud/verbetering van de rechter hartkamerfunctie, gemeten met rechter ventrikel ejectie fractie (RVEF) effectief zijn?
2. Zal vroege, agressieve combinatie behandeling resulteren in een verbeterde hartfunctie en overleving op de lange termijn?
3. Zal een behandelstrategie ter behoud/verbetering van de RVEF zich ook vertalen in verbetering van andere klinisch relevante parameters?
4. Kan RVEF vervangen worden door simpeler te meten parameters?
5. Zal een doelgerichte behandeling ter behoud/verbetering van de RVEF ook leiden tot verbetering van de cardiale contractiliteit en de koppeling met het pulmonale vaatbed?

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve longitudinale, klinische studie. Dertig nieuw gediagnosticeerde patiënten met idiopathische of erfelijke PAH in functionele

klasse II of III zullen worden geïncludeerd.

Behoud/verbetering van RVEF zal de primaire uitkomst parameter zijn en daarom zal cardiaal MRI-onderzoek op baseline en na 4, 8, 12 en 24 maanden worden herhaald. De 6 minuten looptest, een vragenlijst naar kwaliteit van leven en laboratoriumonderzoek om het NT-proBNP te meten zal op dezelfde momenten worden verricht. Rechter hartkatheterisatie zal op baseline worden verreecht en na 4, 12 en 24 maanden worden herhaald.

Patienten worden opgesplitst naar ernst van ziekte. In geval van milde ziekte (functionele klasse II) zal er worden gestart met 1 medicijn (een fosfodiesterase 5-remmer of een endotheline receptor antagonist). Indien er sprake is van een meer ernstiger ziektevorm (functionele klasse III) zal direct worden gestart met een combinatie van beide medicijnen. Alle therapeutische beslissingen zullen worden gebaseerd op de meting van de RVEF. In geval van een stabiele/verbeterde RVEF ten opzichte van de vorige meting (gedefinieerd als geen daling in RVEF van meer dan 3%), zal de behandeling ongewijzigd blijven. Indien er sprake is van een verslechtering in RVEF, zal er een extra medicijn aan de behandeling worden toegevoegd. Onze hypothese wordt correct bevonden wanneer de additionale medicamenteuze therapie resulteert in een stabiele/verbeterde RVEF tijdens de volgende meting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Niet van toepassing.

Inschatting van belasting en risico

MRI-onderzoek en rechter hartkatheterisaties zijn onderdeel van ons reguliere klinische onderzoeksprotocol en worden regulier verricht op baseline en na 1 jaar behandeling. Laboratoriumonderzoek en de 6 minuten looptest worden voor klinische doeleinden op regulieren basis (elke 4 maanden) verricht. De huidige studie vereist twee extra MRI-onderzoeken (na 4 en 8 maanden behandeling) en een extra katheterisatie (na 4 maanden behandeling). Uit eerder onderzoek is gebleken dat in ervaren centra een hartkatheterisatie een lage morbiditeit (1.1%) en mortaliteit (0.055%) met zich meebrengt (Bron: MM Hoeser et al. JACC 2006).

Wij beschouwen de extra metingen als gerechtvaardigde metingen doordat we een verbetering van symptomen, kwaliteit van leven en overleving verwachten door de toegepaste doelgerichte behandeling ter behoud/verbetering van de rechter hartkamerfunctie.

Tevens kunnen de resultaten uit de huidige studie tot essentiële nieuwe inzichten (in de mechanismen van rechter hartfalen en de relatie met de pulmonale hemodynamica) leiden waardoor de behandeling van patiënten met PAH wereldwijd kan worden verbeterd.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- Idiopathische of erfelijke pulmonale arteriele hypertensie
- NYHA klasse II en III
- Leeftijd: 18-80 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Andere oorzaken van PAH (maw systemische sclerose, aangeboren hartaandoeningen, chronische thromboembolische pulmonale hypertensie, pulmonale veneuze hypertensie, linker ventrikel falen, hypoxische longziekten)
- PAH gerichte behandeling voor studie inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-05-2013

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-04-2013

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	NL41878.029.13