

Remodeling van de rechter ventrikel na pulmonalisklepvervangning en percutane pulmonalisklepvervangning, onderzoek naar functie en histopathologie.

Gepubliceerd: 21-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Primaire doelen: het onderzoeken van de functionele en histopathologische veranderingen van de rechter ventrikel voor en na PVR of PPVI. Onderzoeken of non-invasief onderzoek van RV-remodeling middels CMR T1mapping en T1rho mapping mogelijk is en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43787

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RV-REPAIR

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren hartafwijkingen, pulmonalisklep dysfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: congenitale hartziekten, pulmonalisklepvervanging, rechter ventrikel, remodeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

CMR: T1, T1rho relaxatie tijd en LGE om fibrose te beoordelen.

Biopten: histopathologisch percentage fibrose.

Secundaire uitkomstmaten

Echocardiografische parameters inclusief strain en strainrate.

Inspanningsonderzoek met VO2 max en andere standaard parameters.

Electrocardiografie en Holter onderzoek: ritme(stoornissen), geleidingstijden, parameters van rechter ventrikel hypertrofie.

Laboratorium onderzoek naar biomarkers (BNP, ANP, hs-troponine, hs-CRP, cystatine C, PICP, TIMP-1).

Quality of life questionnaires (SF-36 en TAAQOL).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonalisklep insufficiëntie en (re-)stenose zijn een veel voorkomend probleem bij congenitale hartpatienten die geopereerd zijn vanwege aandoeningen als tetralogie van Fallot en geïsoleerde pulmonalisklep stenose. Re-interventie is geïndiceerd bij symptomatische patienten met ernstige PS/PI alsook bij asymptomatische patienten met progressieve rechter kamer dysfunctie. De timing van re-interventie is echter onduidelijk. Idealiter vindt re-interventie plaats voordat er irreversibele schade (fibrose) van de rechter kamer is ontstaan door volume- en/of drukoverbelasting.

In het verleden lag de nadruk op het ontstaan van symptomen in plaats van op het voorkomen van rechter kamer beschadiging. Omdat symptomen van rechter kamer

falen gelinked zijn aan het 'point-of-no-return' (waarbij de kamer niet meer volledig hersteld na pulmonalisklepvervangings), is het waarschijnlijk veel beter om re-interventie te plegen voordat symptomen ontstaan. Om goede criteria voor klepvervangings op te kunnen stellen moet we de anatomie en functie van de rechter kamer linken aan histopathologische veranderingen bij druk- en volumeoverbelasting. Wij geloven dat myocardiale fibrose is gecorreleerd aan de eerdergenoemde 'point-of-no-return'. In de laatste decennia is de kennis over RV -volumes en -functie, -electrocardiografie en -inspanningsvermogen gegroeid. Echter de relatie tussen volume, functie en histopathologie ontbreekt.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen: het onderzoeken van de functionele en histopathologische veranderingen van de rechter ventrikel voor en na PVR of PPVI. Onderzoeken of non-invasief onderzoek van RV-remodeling middels CMR T1mapping en T1rho mapping mogelijk is en dit valideren met de gouden standaard van histopathologie. Het onderzoeken van RV fibrose met CMR T1 mapping en T1* mapping en dit vergelijken met LGE (aanwezigheid van late enhancement) bij patienten die conservatief behandeld worden.

Secundaire doelen: het onderzoeken van veranderingen in parameters; echocardiografie, electrocardiografie, biomarkers, inspanningsvermogen en quality of life van patienten die PVR of PPVI ondergaan. Alsook het onderzoeken van voorgenoemde parameters (behalve endomyocardiale biopten) bij patienten met RV-overbelasting die geen PVR of PPVI ondergaan.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve, observationele, cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen extra ziekenhuisbezoeken of langere reguliere bezoeken hebben voor CMR, inspanningsonderzoek, QoL vragenlijsten, ECG, Holter en echocardiografie. Biopten zullen worden genomen tijdens klepvervangingsprocedure. Het risico op complicaties van de biopten schatten wij klein in. Het risico op reacties op het contrast van de CMR schatten wij zeer klein in. De complicaties die kunnen optreden door de biopten zijn ernstig. Daarom wordt het risico van de studie als matig risico geclassificeerd op basis van de hulplijst risicoclassificatie uit NFU advies kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek.

De groep patienten die conservatief behandeld wordt ondergaat geen biopt en zal geen echocardiografie post-ingreep en na 1 maand ondergaan. Verder zijn de onderzoeken identiek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Patienten met een congenitale hartaandoening waarbij er pulmonalisklepinsufficiëntie en/of stenose is waarbij er een indicatie is voor open pulmonalisklepvervangings (PVR) of percutane pulmonalisklepvervangings (PPVI) op basis van advies van het lokale GUCH team (gebaseerd op de huidige ESC GUCH guideline). Ook patiënten die geen indicatie voor klepvervangings hebben kunnen in de studie participeren. Zij vormen een conservatief cohort.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Individu is jonger dan 18 jaar
- Individu heeft een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (eGFR) van $<30\text{mL/min/1.73m}^2$, gebaseerd op de MDRD berekening
- individu heeft een belangrijke medische aandoening die in de ogen van de onderzoeker de veiligheid van de deelnemer of de effectiviteit van de studie in gevaar kan brengen (bijvoorbeeld; deelnemers met significant perifeer vaatlijden, abdominaal aneurysma van de aorta, bloedaandoeningen als thrombocytopenie, haemophilie, significante anaemie).
- Individu is zwanger, geeft borstvoeding of heeft een actieve kinderwens
- Individu heeft een voorgeschiedenis van niet succesvol behandeld drugs- of alcoholabusus, heeft niet het vermogen om instructies te begrijpen of op te volgen, zal onwaarschijnlijk compliant zijn met de studie follow-up eisen
- Individu is momenteel geïncludeerd in een medicijn of device trial
- Individu heeft een van onderstaande contraindicaties voor MRI:
 - a. de aanwezigheid van een MRI-non-compatibele pacemaker of implanteerbare cardioverter defibrillator.
 - b. andere geïmplanteerde elektronische apparaten zoals cochleaire implantaten en zenuwstimulators
 - c. patiënten die door hun habitus niet in de scanner passen
 - e. Claustrofobie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-02-2016

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL53771.041.15