

Von Willebrand Factor tijdens inspanning om hoog-risico patiënten met aortaklepstenose te identificeren - WISE studie

Gepubliceerd: 27-02-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De hypothese van deze pilot studie is dat de von Willebrand factor (HMWV-mulitmeren en PFA meting) verandert binnen enkele minuten tijdens inspanning bij patiënten met een matige en met een ernstige aortaklep stenose door een verhoogde bloedstroom...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45303

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WISE

Aandoening

- Hartklepaandoeningen

Synoniemen aandoening

aortaklepstenose., Vernauwde aortaklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Medtronic B.V., WISE is an investigator initiated study supported

by unrestricted research grants from Medtronic Inc

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aortaklepstenose, Hoog-risico patiënt, Inspanning, Von Willebrand Factor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze pilot studie is om te onderzoeken of inspanning bij patiënten met een aortaklepstenose een verandering veroorzaakt in de zogenaamde 'von Willebrand factor multimeer ratio' en daarmee geassocieerde 'PFA meting'. De tweede primaire vraag is wanneer deze verandering maximaal is ten opzichte van het starten van de inspanning.

Secundaire uitkomstmaten

De relatie tussen de verandering in het multimeer von Willebrand factor tijdens inspanning en events ten gevolgen van de aortaklepstenose. De uitkomstmaten die worden gehandhaafd, zijn: mortaliteit, ondergaan van een AVR/TAVI, hartfalen, syncope, angina, en bloedingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prognose van een symptomatische ernstige aortaklep stenose (AS) is erg slecht, met overlevingskansen van 15-50% na 5 jaar. Volgens de huidige richtlijnen is een symptomatische ernstige AS een duidelijke indicatie om een aortaklep vervanging (AVR) of een transcatheteter aortic valve implantation (TAVI) te ondergaan. Asymptomatische ernstige AS en matige AS hebben echter een betere prognose en is watchful waiting geïndiceerd. Een hypothese is dat er toch een high-risk populatie bestaat binnen deze groep, die ook een slechte prognose heeft. Het zou voor deze groep dus beter zijn om ook een vroegtijdige invasieve behandeling te ondergaan.

De huidige manier om een AS te meten, gebeurt nu door een echografie van het hart in rust, terwijl de meeste mensen juist klachten ervaren tijdens inspanning. Dit is te vergelijken met klachten die worden ervaren bij coronaire ziekten, deze klachten treden namelijk ook het vaakst op tijdens inspanning. Om deze reden, om een high-risk groep binnen deze groep te ontdekken, zal tijdens inspanning de ernst van de AS gemeten worden.

Meerdere studies hebben laten zien dat het high-molecular-weight multimeer van de von Willebrand factor kleiner wordt bij mensen met een significante aortaklep stenose of insufficiëntie als gevolg van een hoge shear stress. De von Willebrand factor is een dynamisch multimeer. Bij het plaatsen van een nieuwe klep herstelt het multimeer namelijk binnen enkele minuten door de verandering van bloedstroom door de aortaklep. Ook kan dit worden gemeten door de point-of care test 'closure time with adenosine diphosphate' (CT-ADP). Dit wil zeggen dat het als biologisch mechanosensor kan dienen en dus een goede maat zou zijn om de ernst van een AS te meten.

Doel van het onderzoek

De hypothese van deze pilot studie is dat de von Willebrand factor (HMWV-multimeren en PFA meting) verandert binnen enkele minuten tijdens inspanning bij patiënten met een matige en met een ernstige aortaklep stenose door een verhoogde bloedstroom en shear stress. Het doel is om dit aan te tonen in deze studie. Vervolg studies moeten aantonen of deze verandering correleert met een slechtere prognose en de ernst van de vernauwing.

Onderzoeksopzet

Patiënten zullen een ergometrie ondergaan, een veelgebruikte inspanningstest. De verwachte hartfrequentie en wattage zal bepaald worden aan de hand van leeftijd, geslacht en lengte. Een 12-afleidingen elektrocardiogram zal worden gemaakt tijdens de inspanning. Ook zal de bloeddruk en de hartfrequentie bijgehouden worden.

Bijkomend aan de standaard fiets test, zal de HMW multimeer en de CT-ADP test worden afgenomen uit een perifere infuus dat wordt ingebracht voor het starten van de test. Bloedafnames zullen worden verkregen voor het starten, 4 minuten na starten (op de helft van de test), tijdens piek inspanning en 5, 10 en 30 minuten na inspanning.

Deze personen zullen 5 jaar gevolgd worden na het doen van deze test. Wij zullen hen nog 4 keer opbellen (na 6 maanden, 1 jaar, 2 jaar en 5 jaar) om te informeren naar events (aortaklepooperatie/TAVI, hospitalisatie, dood) en klachten (functionele capaciteit, angina pectoris, hartfalen, syncope) en medicatie. Het elektronisch patiënten dossier kan ook geraadpleegd worden.

Inschatting van belasting en risico

In tegenstelling tot een onderzoek naar medicijnen of interventies, zal deze studie zich richten op de diagnostiek zonder behandeling. Elke stress test en ook een ergometrie draagt een minimaal risico voor de patiënt, maar dit risico is niet anders dan het risico van inspanning in het dagelijks leven van een patiënt.

Daarnaast geeft het plaatsen van een perifeer infuus een minimaal risico

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623 EJ
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)

- Minimum leeftijd 18jaar.
- Matige aortaklepstenose of asymptomatische ernstige aortaklep stenose, bevestigd in de laatste 3 maanden door echocardiografie.
- Het kunnen ondergaan van een ergometrie.
- Wilsbekwaam om een informed consent te tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ziekte van de coronairen. (bijvoorbeeld 90% stenose of FFR < 0.7 in de LAD)
- Verminderde linker ventrikel functie (linker ventrikel ejectie fractie < 50%)
- Ziekte van andere hartkleppen (significante aortaklep insufficiëntie, ziekte aan de mitralis klep, tricuspidalis klep en intracardiale shunt)
- Bestaande hypertrofische cardiomyopathie.
- Peristerend atrium fibrilleren of tachycardie met snelle ventrikel volg respons.
- Recent (afgelopen 3 weken) acuut coronair syndroom.
- Nierdialyse patiënten.
- Actieve endocarditis.
- Zwangerschap.

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: 01-01-2017

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL60078.100.16