

Deformatie-oppervlakte loop bij medicamenteuze verlaging (Selexipag (Uptravi(®))) in afterload van de rechter ventrikel bij pulmonale arteriële hypertensie

Gepubliceerd: 24-05-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Onze primaire doelstelling is om te bepalen of medicamenteus geïnduceerde verlaging van de pulmonale afterload zorgt voor een verandering van de deformatie-oppervlakte loop na 17 weken gebruik van selexipag (maximaal tolereerbare dosering 2dd 1600...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46728

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Deformatie-oppervlakte loop na (Selexipag (Uptravi(®))) bij PAH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

pulmonaal arteriële hypertensie, verhoogde bloeddruk in de longslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ACTELION;farmaceutische industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afterload verlaging, Deformatie-oppervlakte loop, Pulmonale arteriële hypertensie, Selexipag

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunten

- Eigenschappen van de deformatie-oppervlakte loop; helling systolische deformatie (Sslope), helling diastolische deformatie (Dslope).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- Optreden van cardiovasculaire events (overlijden, ziekenhuisopname door verergering PAH) en ziekteprogressie op basis van NYHA classificatie en 6 MWD test binnen 2 jaar na starten van selexipag.
- Eigenschappen van de deformatie-oppervlakte loop; snijpunt met de X-as (RVEDA), snijpunt met de Y-as (peakstrain).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale Arteriële Hypertensie (PAH) is een zeldzaam voorkomende aandoening met een zeer slechte prognose. De aandoening wordt gekenmerkt door een hoge afterload (nabelasting) van de rechter ventrikel, veroorzaakt door een verhoogde vaatweerstand in de pulmonale circulatie. Dit heeft invloed op de hemodynamiek en daardoor op de structuur en functie van de rechter ventrikel. De verhoogde belasting van de rechter ventrikel initieert een

compensatiemechanisme waardoor de hartspier verdikt, de ventrikel verwijdt en het contractiliteitspatroon verandert. Medicamenteuze therapie bij PAH patiënten richt zich op het verlagen van de pulmonale vaatweerstand. Huidige methoden om de pulmonale vaatweerstand, en aanpassingen hiervan, betrouwbaar te bepalen zijn invasief en derhalve niet praktisch toepasbaar om de effecten van medicamenteuze therapie te evalueren.

Middels speckle tracking echocardiografie kan deformatie van de ventrikelwand (strain) worden gemeten. Door dit op verschillende momenten tijdens de contractiecyclus te meten en deze waarden te koppelen aan de corresponderende oppervlakten van de rechter ventrikel, kan er een deformatie-oppervlakte loop worden vervaardigd. Deze biedt inzicht in de hemodynamiek van het hart en de aanpassing van de rechter ventrikel op de verhoogde afterload. Uit eerdere studies is gebleken dat eigenschappen van deze deformatie-oppervlakte loop veranderen naarmate de invasief gemeten pulmonaal drukken hoger worden en dat veranderingen in afterload terug te zien zijn in de deformatie-oppervlakte loop.

Om de bruikbaarheid van deze nieuwe niet-invasieve techniek te exploreren zullen wij in dit onderzoek ten eerste onderzoeken of medicamenteuze verlaging van de afterload bij patiënten met PAH in WHO functionele klasse II-III met behulp van selexipag, een selectieve prostaglandine receptor agonist, terug te zien is in de eigenschappen van de deformatie-oppervlakte loop. Dit maakt het mogelijk om deze niet-invasieve echocardiografie-meting te gebruiken tijdens de follow-up van deze patiënten. Ten tweede onderzoeken we of een verandering van de deformatie-oppervlakte loop van prognostische waarde is voor het later optreden van cardiovasculaire events.

Doel van het onderzoek

Onze primaire doelstelling is om te bepalen of medicamenteus geïnduceerde verlaging van de pulmonale afterload zorgt voor een verandering van de deformatie-oppervlakte loop na 17 weken gebruik van selexipag (maximaal tolereerbare dosering 2dd 1600 microgram/dag).

Secundaire doelstelling is om te onderzoeken of de medicamenteus geïnduceerde veranderingen van de deformatie-oppervlakte loop prognostische waarde hebben betreffende het optreden van cardiovasculaire events (overlijden, ziekenhuisopname door verergering PAH) en ziekteprogressie op basis van NYHA-classificatie en een 6MWD test binnen twee jaar.

Onderzoeksopzet

Exploratieve prospectieve studie waarbij 25 PAH patiënten (WHO 1, NYHA II-III) vóór en 17 weken ná de start van selexipag een niet-invasief echocardiogram zullen ondergaan om deformatie-oppervlakte loops te verkrijgen. Het optreden van klinische cardiovasculaire events, ziekenhuisopnames en ziekteprogressie op

basis van functionele NYHA classificatie en de 6 MWD test zal gedurende twee jaar gerapporteerd worden.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen op klinische gronden volgens internationale richtlijnen en op advies van het multidisciplinaire pulmonale hypertensie team van het Radboudumc Expertise centrum voor pulmonale hypertensie behandeld worden met Selexipag. Uit eerdere studies is gebleken dat PAH patiënten baat hebben bij dit medicament, welke zich uit door een verlaging van mortaliteit en van complicaties gerelateerd aan PAH. Deze studie laat tevens zien dat Selexipag een veilig middel is waarbij de kans op serious adverse events niet vergroot wordt. Enkele adverse events, merendeels gastro-intestinale bijwerkingen, traden vaker op. Deze klachten wegen op tegen de mogelijke positieve effecten op de gezondheid.

Proefpersonen zullen tweemaal een echocardiogram ondergaan. Deze meting is niet-invasief en gaat niet gepaard met enige mate van risico.

Deze studie geeft niet alleen meer inzicht in PAH en de effecten van medicamenteuze behandeling, maar geeft mogelijk ook zich op de toepassing van een simpele, niet-invasieve meting die toegepast kan worden tijdens de follow-up van PAH patiënten om de effectiviteit van de medicamenteuze behandeling te objectiveren. Dit zijn mogelijk belangrijke voordelen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 30
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 30
Nijmegen 6525 GA
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)

- Mannelijke en vrouwelijke patiënten tussen de 18 en 75 jaar
- PAH WHO 1
- NYHA II-III
- Het besluit tot starten met Selexipag/Uptravi(®) is reeds genomen
- Wilsbekwaam, informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten met pulmonale hypertensie in WHO groepen 2-5.
- Patiënten die een andere prostacycline of prostacycline analoog hebben gebruikt 1 maand voor inclusie
- Patiënten met matig of ernstige obstructieve longziekte ($FEV1/FVC < 70\%$ and $FEV1 < 65\%$ of predicted value after bronchodilator administration)
- Patiënten met ernstige restrictieve longziekte (Total Lung Capacity $< 70\%$ of predicted value)
- Patiënten met matig tot ernstig leverfunctiestoornissen (Child-Pugh B and C)
- Patiënten met bekende linker ventrikel dysfunctie (linker ventrikel ejectiefractie $< 45\%$)
- Patiënten met ernstige nierinsufficiëntie (geschatte GFR $< 30\text{ml/min}$)
- Patiënten met een BMI < 18.5
- Patiënten die een maand voor start van studie of tijdens studie een ander studieproduct krijgen.
- Levensverwachting korter dan 12 maanden.
- Zwangere vrouwen of geplande zwangerschap gedurende studietijd.
- Bekende overgevoeligheid studiemedicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 19-09-2018

Aantal proefpersonen: 25

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-05-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

CCMO

ID

NL64665.091.18