

Trimetazidine voor diastolisch hartfalen

Gepubliceerd: 16-11-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Evalueren of behandeling met trimetazidine bij patiënten met diastolisch hartfalen: 1) de diastologie verbetert van het hart; 2) de energiehuishouding van het hart verbetert.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48659

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DoPING-HFpEF

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen met behouden ejectie fractie; diastolisch hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diastolisch hartfalen, MR spectroscopie, rechter hartcatheterisatie, trimetazidine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Wiggedruk bij inspanning, gemeten middels rechter hartcatheterisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijkste secundaire eindpunt: myocardiale PCr/ATP-ratio gemeten met ³¹P-MR spectroscopie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Momenteel is er geen specifieke behandeling voor diastolisch hartfalen. Centraal bij deze aandoening is verstijving/verkramping van het hart. Relaxatie van het hart kost veel energie (vergelijk dit met het oprekken van een springveer). Onze hypothese is dat behandeling met trimetazidine (dit middel inhibeert de vrije vetzuur verbranding en maakt zo de mitochondriën meer efficiënt) de energiehuishouding van het hart verbetert met een verbeterde diastologie als gevolg. Hopelijk kunnen we op deze wijze de algehele conditie van de patiënt(e) verbeteren.

Doel van het onderzoek

Evalueren of behandeling met trimetazidine bij patienten met diastolisch hartfalen:

1) de diastologie verbetert van het hart; 2) de energiehuishouding van het hart verbetert.

Onderzoeksopzet

Fase II dubbel-blind, placebo-gecontroleerde cross-over interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trimetazidine tablet 20mg 3dd (2dd als eGFR 30-60 ml/min/1.73m²) or placebo voor 2x 3 maanden met een 2-weken washout periode.

Inschatting van belasting en risico

Door de cross-over design van de studie zullen alle proefpersonen een periode behandeling met de studiemedicatie ontvangen. Trimetazidine heeft een gunstig farmacologisch profiel. Het studieprotocol bevat 7 klinische visites (naast elke korte telefonische contacten), waarbij o.a. bloed wordt afgenomen en vragenlijsten. Twee bezoeken zijn uitgebreider, met een rechter hartcatheterisatie en een MRI onderzoek. Er is veel ervaring met de uitvoer van alle onderzoeken.

De risico van deelname wordt al laag ingeschat. De belasting als matig (rechter hartcatheterisatie), mede gezien de studiepopulatie. Bij deelname is er een potentieel therapeutisch voordeel, voor een aandoening waarvoor vooralsnog geen specifieke therapie voorhanden is.

De voor-/nadelen afgewogen is naar onze mening deze studie goed te rechtvaardigen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

1. Diagnose diastolisch hartfalen:
 - a. klachten/tekenen van hartfalen, symptomatisch (NYHA II of hoger) en ambulant
 - b. LVEF $\geq$ 50% (mag bij elke imagingmodaliteit)
 - c. tekenen van LV diastolisch dysfunctie (wiggedruk in rust >15 mmHg en/of wiggedruk tijdens inspanning $\geq$ 25mmHg, of; echografisch diastolische dysfunctie graad II of meer en een NT-proBNP level >125 pg/mL)
 - d. geen andere belangrijke cardiale (bv. significant kleplijden) or extra-cardiale aandoening (bv. ernstig COPD) welke de klachten kunnen verklaren
2. Klinisch stabiel (geen wezenlijke verandering van de diuretica voor > 1 maand), co-morbiditeit behandeld
3. Informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Op moment van includeren acuut gedecompenseerd, waarbij aanvullende therapie noodzakelijk is (intraveneuze diuretica, vasodilators en/of inotropie;
2. Recentelijk (<3 maanden) acute coronair syndroom, TIA/CVA, majeure chirurgie;
3. Verdenking van een septaal litteken (bv. door een hartinfarct) welke PCR/ATP meting met de MRS onmogelijk maakt.
4. Niet in staat om het complete studieprotocol te ondergaan (RHC, MRI/MRS, 6MWD);
5. Contra-indicatie voor trimetazidine (ernstige nierinsufficiëntie met eGFR <30 ml/min/1.73m², parkinsonisme);
6. Twijfel over compliance;
7. Premenopauzale vrouwen die borstvoeding geven, zwanger zijn of vruchtbaar zijn en geen voorbehoudsmiddelen willen gebruiken;
8. Chronische absorptie problemen;
9. Verwachte levensverwachting <1 jaar.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-04-2019
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Vastarel
Generieke naam:	trimetazidine

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-04-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-05-2019
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2018-002170-52-NL
CCMO	NL66242.029.18

Resultaten

Einddatum onderzoek:	22-11-2021
Totaal aantal deelnemers:	30

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries