

Rechter ventrikel contractiele reserve en zuurstof consumptie in pulmonale arteriële hypertensie

Gepubliceerd: 11-05-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Onderzoeken wat het effect is van Dobutamine op de rechter ventrikel contractiliteit en zuurstofconsumptie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50331

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RV contractiele reserve en zuurstof consumptie in PAH

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk in de longen, Pulmonale arteriële hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: VICI beurs A Vonk Noordegraaf

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dobutamine, Pulmonale arteriële hypertensie, Rechter hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Rechter ventrikel contractiliteit en zuurstofconsumptie (kmono).

Secundaire uitkomstmaten

- Serum dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), dihydroxyphenylglycol (DHPG), norepinephrine (NE), normetanephrine (NMN), methoxyhydroxyphenylglycol (MHPG); dit zijn metabolieten van degradatie van catecholamines door monoamine oxidase (MAO.

-Heartrate

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een van de aanbevolen behandelingen voor pulmonale hypertensie en gedecompenseerd rechter hartfalen is Dobutamine. De werkzaamheid van Dobutamine berust met name op het positief inotrope effect van dit middel. Echter, recentelijk onderzoek heeft aangetoond dat de contractiele reserve van het rechter ventrikel (RV) in PH patiënten sterk is afgenomen. Daarnaast verhoogd Dobutamine de myocardiale zuurstofconsumptie. De afgenomen RV contractiele reserve en toename in zuurstofconsumptie maken dat er vraagtekens gezet kunnen worden bij de werkzaamheid van Dobutamine in deze patiënten. Daarom is het doel van deze studie om te onderzoeken wat de effecten zijn van Dobutamine op de zuurstof consumptie en contractiliteit van het RV in patiënten met pulmonale arteriële hypertensie (PAH) of chronische trombo-embolische hypertensie (CTEPH).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het effect is van Dobutamine op de rechter ventrikel contractiliteit en zuurstofconsumptie.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, niet-geblindeerde, niet gerandomiseerde, interventie studie. We includeren prospectief 16 PAH en/of CTEPH patiënten in NYHA functionele klasse III of IV.

Op dag 1 ondergaan patiënten een MRI en een PET-CT in rustcondities. Om te corrigeren voor de impact van toename in coronair perfusie wordt een [15]-H₂O scan verricht, vervolgens zullen een lage dosis CT -scan en een [11C]-actetaat scan worden vervaardigd. De kmono van de [11C]-acetaat scans wordt gebruikt als maat van myocardiale zuurstofconsumptie.

Op dag twee ondergaan de proefpersonen een rechter hartkatheterisatie (RHC). Gedurende de RHC wordt bloedafgenomen om catecholamine spiegels te bepalen vóór en tijdens Dobutamine infusie. Na de rustmetingen tijdens de RHC zal de Dobutamine infusie worden gestart. Piekplasma concentraties Dobutamine zullen na 10 minuten worden bereikt. Na 10 minuten worden dan ook de nieuwe meten gedaan. Na de RHC wordt de katheter uit de hals van de patiënt verwijderd. De sheet blijft echter zitten omdat hierover de Dobutamine zal blijven lopen. Er worden vervolgens nog een PET-CT en MRI verricht (zelfde protocol op dag 1, echter nu onder Dobutamine). Waar na de Dobutamine zal worden gestopt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

niet van toepassing

Inschatting van belasting en risico

Dit is een intensief studieprotocol waarbij patiënten twee PET en MRI scans ondergaan en daarnaast een rechter hartkatheterisatie. De tracers worden gegeven via een perifeer infuus. Hieruit worden ook de bloedsamples afgenomen. Het totaal afgenomen bloedvolume gedurende het gehele protocol is ongeveer 120ml. De stralingsdosis van 7.0 mSv blijft onder de maximale dosis van 10 mSv. De rechter hartkatheterisatie zijn standaard follow up procedures. Om de kans op bijwerkingen van dobutamine zo klein mogelijke te houden is de gegeven dosering laag: 10µg.kg-1.min-1, deze dosering werd verdragen door patiënten in eerdere studies.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HZ
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)

- Leeftijd > 18 jaar
- Patiënten dienen gediagnosticeerd te zijn met idiopathische-, familiäre-, medicijn- of toxines geïnduceerde pulmonale arteriële hypertensie of chronische trombo-embolische pulmonale hypertensie (CTEPH) conform de ESC/ERS pulmonale hypertensie richtlijn.
- De diagnose PAH omvat de volgende criteria:
 - o Mean Pulmonary Artery Pressure (mPAP) $\geq$ 25 mmHg
 - o Pulmonary Arterial Wedge Pressure (PAWP) <15 mmHg
 - o Andere oorzaken zijn uitgesloten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- < 1 jaar verstreken sinds laatste deelname aan onderzoek waarbij een PET scan werd gemaakt.
- Aangeboren hartafwijking
- Linker hartfalen
- PH door een andere oorzaak dan in de inclusiecriteria benoemd.
- Bekend coronair lijden
- Zwangerschap
- maligniteit
- nierfalen
- Anemie: Hb < 8.0 mmol/l
- atrium fibrilleren
- gebruik van β -blokkers of α -blokkers
- Gebruik van ACE-remmers
- Leeftijd > 70 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2020

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Dobutamine

Generieke naam: Dobutamine

Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2020

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
EudraCT	EUCTR2017-004844-40-NL
CCMO	NL64257.029.18