

Druk- en volumeverandering bij hartklepbehandeling.

Gepubliceerd: 13-10-2022 Laatste bijgewerkt: 02-05-2025

Primaire doel van het onderzoek is het onderzoeken en kwantificeren van veranderingen in de mechanische belasting van het myocard (uitgedrukt als stroke work, potential energy en pressure-volume-area) en het daaropvolgende cardiale energieverbruik...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51694

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PLUTO-II

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Lekkende hartklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: druk-volume) loop, Mitraclip), mitral TEER (Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Valve Repair, PV (Pressure-Volume, TAVI (Transcatheter Aortic Valve Implantation), Triclip), tricuspid TEER (Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Repair

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn de perprocedurele veranderingen in parameters welke een reflectie geven van de mechanische belasting en energieverbruik van het myocard: stroke work, potential energy and pressure-volume area (in individuele patienten, in mmHg/ml). Voor alle onderzoeksgroepen (cohorten) worden metingen verkregen van zowel het linker- als het rechterventrikel.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten betreffen verschillen in de volgende parameters, alle verkregen middels Pressure-Volume loop measurements en de daaropvolgende berekeningen, alle betreffen verschillen voor versus na de structurele hart interventie. Voor alle cohorten wordt de data verkregen voor zowel het linker- als het rechterventrikel.

- Slagvolume (SV, mL).
- Preload recruitable stroke work (PRSW, mmHg/ml: stroke work/einddiastolisch volume) (als een reflectie van myocard contractiliteit, grotendeels onafhankelijk van de hartgrootte).
- Tau (in miliseconden, reflectie van lusitropie).
- Intraventriculaire dyssynchronie (in %, zowel systolisch als diastolisch).
- $dP/dt +$ en $dP/dt -$ (maximale en minimale intraventriculaire drukopbouw in

mmHg/sec).

- Eind-systolische elastantie (Ees) en effectieve arteriele elastantie (Ea), beide in mmHg/mL, Ees/Ea geeft de ventriculaire-arteriele coupling weer.
- Einddiastolisch volume (EDV, mL).
- Einddiastolische druk (EDP, mmHg).
- Einddiastolische druk-volume relatie (EDPVR, mmHg/mL).
- Einddiastolisch volume / dP/dt max (weerspiegelt myocardiale contractie kracht).
- Eindsystolische volume (ESV, mL).
- Eindsystolische druk (ESP mmHg).
- Eindsystolische druk-volume relatie (ESPVR, mmHg/mL).
- Starling contractile index (SCI, dP/dt max / EDV, preload-adjusted contractiliteits index in mmHg/sec/ml).
- Stroke work / pressure-volume area ratio.
- V0 (mL, ventriculair volume op 0 mmHg: nodig voor de interpretatie van eindsystolische druk-volume relatie).
- V15 (mL, ventriculair volume 15 mmHg: nodig voor de interpretatie van de rechts-ventriculaire contractiliteit).
- V30 (mL, ventriculair volume op 30 mmHg: reflectie van ventriculaire compliance).
- V100 (mL, ventriculair volume op 100 mmHg: reflectie van links-ventriculaire contractiliteit).
- Ventriculaire stijfheidsconstante beta.

De volgende parameters zullen worden verzameld op moment van Pressure-Volume

Loop meting (voor en na de procedure):

- Cardiac output in L/min, op basis van thermodilutie (alsook forward en power cardiac output).
- PAP en PCWP (beide in mmHg).
- Mate van vasopressor en inotropie gebruik (bijv. noradrenaline in ug/kg/min, uitgedrukt volgens vasoactive-intotropic score).
- Uitslag van routine beeldvorming (transthoracale of transoesofageale echocardiografie, of computer tomografie) tijdens preoperatieve beoordeling.

In een periode van 30 dagen follow-up (voor alle cohorten) zullen patientendossiers worden gescreend voor: mortaliteit, ziekenhuis en IC ligduur (in dagen), noodzaak tot vasopressie/inotropie gebruik, kreatinine (umol/L), NT-pro-BNP (pmol/L) en high-sensitive troponine T (ng/L). Acuut nierfalen zal worden gedefinieerd volgens 2005 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) standaarden. 1 Maand en 1 jaar na de procedure zullen patientendossiers worden geraadpleegd om de functionele status van de patient, uitgedrukt in New York Heart Association klasse, na te gaan.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pressure-Volume loop monitoring is een instrument om cardiale en hemodynamische fysiologie te monitoren en te kwantificeren (het biedt onder andere maat en getal aan de mechanische belasting en energieverbruik, en daarmee aan de metabole efficiëntie van het myocard). Het begrip van perprocedurele

veranderingen in deze hemodynamische profielen rondom structurele hart interventies, waaronder Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI), Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Repair (mitral TEER) en Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Repair (tricuspid TEER) zijn voornamelijk gebaseerd op hypothesen, computersimulaties en niet-invasieve (echografische) benaderingen. Middels deze studie kan het begrip op deze domeinen worden vergroot, gebruik makende van real-time Pressure-Volume loop monitoring. Met de uitkomsten van deze studie kunnen unieke karakteristieken voor deze procedures worden geïdentificeerd vanuit het perspectief van cardiale en hemodynamische fysiologie (waaronder interventriculaire afhankelijkheid, de *ventricular crosstalk*). In de toekomst kan (biventriculaire) perprocedurele PV-loop metingen klinisch relevant zijn, daar met PV-loop metingen een uiting kan worden gegeven aan de vraag of het ventrikel van de individuele patient een toename in afterload door de interventie ook kan verdragen. Hiermee is PV-loop monitoring bijdragend aan de individuele, perprocedurele, beslisvorming tijdens structurele (klep-)interventies.

Aan de PLUTO-II wordt, voor de patienten die een mitralisklep TEER behandeling ondergaan, een substudie toegevoegd met als doel de relatie te onderzoeken tussen positieve end-expiratoire druk (PEEP, rondom mechanische ventilatie) en de determinanten van cardiac output (te weten, preload, afterload en contractiliteit) bij patiënten met mitralisklep insufficiëntie onder algehele narcose.

Doel van het onderzoek

Primaire doel van het onderzoek is het onderzoeken en kwantificeren van veranderingen in de mechanische belasting van het myocard (uitgedrukt als stroke work, potential energy en pressure-volume-area) en het daaropvolgende cardiale energieverbruik rondom een structurele hart interventie, met de focus op Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI, cohort A), Transcatheter Edge-to-Edge Mitral Repair (mitral TEER, cohort B) en Transcatheter Edge-to-Edge Tricuspid Repair (tricuspid TEER, cohort C). In alle gevallen wordt gebruik gemaakt van pressure-volume loop monitoring van zowel het linker- als het rechterventrikel voor het onderzoeken en kwantificeren van deze mechanische belasting van het myocard.

Secundaire doelen zijn

- (1) een inschatting te maken van algemene veranderingen in cardiale en hemodynamische fysiologie rondom structurele hart interventies (binnen de eerder genoemde cohorten)
- (2) een inschatting te maken van de predictieve waarde van een peroperatieve beoordeling van de cardiale fysiologie door middel van Pressure-Volume loop monitoring voor verbetering/stabilisatie in New York Heart Association (NYHA) klasse.
- (3) het visualiseren en kwantificeren van interventriculaire interactie (ventricular crosstalk) in termen van cardiale en hemodynamische fysiologie ten

tijde van een endovasculaire klepingreep.

(4) binnen cohort A: maat en getal geven aan de hemodynamische effecten van links ventriculaire stunning rondom ventriculaire tachypacing bij TAVI.

Onderzoeksopzet

Single-center prospectieve observationele studie (niet-therapeutisch, medisch device) met invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan PLUTO-II levert de individuele patient geen voordeel op, anders dan een bijdrage te leveren aan wetenschappelijke inzichten op gebied van cardiovasculaire fysiologie rondom een structurele hart interventie en wetenschappelijk onderzoek rondom hemodynamiek in zijn algemeenheid. De onderzoeksvragen kunnen niet beantwoord worden zonder participatie van deze specifieke patienten die deze procedures ondergaan (dat wil zeggen, patienten die electief een TAVI, mitral TEER of tricuspid TEER ondergaan). De risico's en belasting direct ten gevolge van deelname aan de studie worden ingeschat als gemiddeld. Mogelijke complicaties ten gevolge van invasieve pressure-volume loop monitoring zijn te vergelijken met mogelijke complicaties rondom een diagnostische hartcatheterisatie. Dergelijke complicaties zijn bijvoorbeeld het ontwikkelen van een bloeduitstorting (in de lies), retroperitoneale bloeding, het ontstaan van een pseudoaneurysma, arterioveneuze fistel, dissectie van het bloedvat, trombus/embolie vorming, dood, myocardinfarct, beroerte of hartritmestoornis. Uit eerder onderzoek is bekend dat een diagnostische hartcatheterisatie een risico lager dan 1% met zich meebrengt voor het ontwikkelen van deze ernstige complicaties alsook een mortaliteitsrisico van 0.05%. Met deelname aan het onderzoek kan het nodig zijn een extra bloedvat in de lies aan te prikken. Het risico op ontstaan van een van eerder genoemde complicaties wordt geminimaliseerd door aanprikken van de bloedvaten op geleide van echografie en doordat catheters altijd worden ingebracht onder rontgendoorlichting. Daarnaast is het volledige risico ook aanwezig inherent aan de procedure die de patient ondergaat. Zoals voorgaand beschreven is plaatsing van een Swan-Ganz catheter altijd noodzakelijk voor volume calibratie van de PV-loop metingen. Het risico op een compliceerde Swan-Ganz plaatsing wordt geschat tussen 2 en 17%, met een risico op vasculaire letsels geschat tussen 0.1 en 1.5% en infectie rond 17% (de laatste, de maat voor infectie, is gecorreleerd aan de duur van Swan-Ganz catheterisatie). De Swan-Ganz wordt, evenals de andere catheters, in principe direct na de interventie verwijderd. Het risico op ontstaan van een barotrauma of hemodynamische instabiliteit rondom alveolair recruteren wordt geminimaliseerd door het geven gecontroleerde peak pressure niet hoger dan 40 cmH2O.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

- (Electieve) TAVI-procedure.
- (Electieve) mitralisklep TEER-procedure (Mitraclip).
- (Electieve) tricuspidalisklep TEER-procedure (Triclip).

Patienten die een electieve TAVI, mitralisklep TEER of tricuspidalisklep TEER procedure ondergaan zijn geschikt voor studiedeelname ongeacht welk device van welke precieze leverancier wordt geïmplant. Dergelijke technische details (bijv. grootte of merk van de te implanteren klep) beïnvloeden de mogelijkheid

tot inclusie in de studie niet.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd < 18 jaar.
- Verdenking op of een bewezen congenitale hartafwijking.
- Gelijktijdig gebruik van mechanische ondersteuning tijdens de procedure (bijv. Impella, PulseCath, IABP of ECMO).
- Geen schriftelijk informed consent verkregen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-11-2022

Aantal proefpersonen: 157

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Conductie catheter

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-10-2022

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL79303.078.22
Ander register	Wordt t.z.t. geregistreerd