

Cardiale beeldvorming bij congenitale aortastenose: ontrafelen van risicofactoren en voorspellen van klinische uitkomst

Gepubliceerd: 22-11-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het algehele doel van deze studie is om kennis te vergaren over de gevolgen van ConAoS op de aortaklep zelf, het linker ventrikel en de aorta bij volwassen patiënten. Het primaire doel is om de prevalentie en patronen van myocardiale fibrose te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON52322

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CAS

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Congenitale aortaklepstenose, twee-slippige aortaklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale beeldvorming, Congenitale aortastenose, Linkerventrikelfunctie, Myocardiale weefselkarakteristieken

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie parameters zijn de prevalentie en patronen van myocardiale fibrose.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters die zullen worden bepaald bij baseline zijn:

- Linkerventrikelfunctie en dimensies, gemeten middels echocardiografie en MRI
- Myocardiale stijfheid, gemeten middels high frame rate echocardiografie
- Flow patronen, gemeten middels 4D flow MRI
- Fysieke activiteit van patiënten in het dagelijks leven, gemeten middels vragenlijsten (TSK-NL Heart, SQUASH)
- Biomarkers in het bloed
- Geleidingsstoornissen gemeten middels Holter ECG en ECG.
- Supraventriculaire en ventriculaire ritmestoornissen, gemeten middels Holter ECG en ECG.
- Kwaliteit van leven, gemeten middels een vragenlijst (SF-36).

Daarnaast zullen patiënten klinisch gevolgd worden voor een periode van 3 jaar.

Als klinische uitkomstmaten zal gekeken worden naar mortaliteit, episodes van hartfalen, aritmieën, endocarditis aortopathie, (re-) interventies en operaties aan de aortaklep of de aorta ascendens en hospitalisatie voor andere cardiale

redenen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Congenitale aortastenose (ConAoS) beslaat 4-8% van alle congenitale cardiale diagnoses. Het wordt vaak veroorzaakt door een bicuspide aortaklep (BAV), wat een prevalentie heeft van 0.5-2% in de algemene populatie. Soms hebben patiënten met ConAoS geen klachten, maar vaak draagt progressie van de stenose en de sterke associatie van BAV met aorta dilatatie bij aan belangrijke morbiditeit en mortaliteit. Aangezien tot op heden grotendeels onbekend is welke factoren predisponeren voor een progressief ziekteverloop, is het doel van deze studie om trends in beeldvorming parameters en biomarkers en hun relatie met klinische uitkomst in kaart te brengen.

Het wordt steeds vaker erkend dat aortastenose niet alleen een ziekte is van de hartklep zelf, maar ook van invloed is op het linker ventrikel (LV) en de aorta. Naarmate de ziekte verder vordert, zorgt een toename van de druk op het linkerventrikel voor remodelering van het myocard, wat uiteindelijk kan leiden tot LV hypertrofie (LVH) en myocardiale fibrose. Er is nog weinig bekend over de prevalentie en prognostische relevantie van LVH en myocardiale fibrose bij patiënten met ConAoS, die vaak nog relatief jong zijn. Door het toepassen van nieuwe beeldvormende technieken en parameters kan meer inzicht worden verkregen in de weefselkarakteristieken van het hart, waardoor op termijn patiënten die een hoog risico lopen op complicaties en een ernstig ziekteverloop sneller geïdentificeerd kunnen worden.

De CAS studie is een klinische observationele studie die als doel heeft om de effecten van ConAoS op de LV functie en de patronen en uitgebreidheid van LV hypertrofie, myocardiale stijfheid en myocardiale fibrose te identificeren. Er zal worden gekeken naar de prognostische waarde van de aanwezigheid van deze pathologische processen door onze bevindingen op baseline te correleren aan klinische uitkomst door gedurende een 3-jaar durende klinische follow-up periode te kijken naar cardiovasculaire events en mortaliteit. We zullen zowel biomarkers als beeldvormende predictoren die predisponeren voor myocardiale disfunctie identificeren, waarbij specifiek aandacht zal worden besteed aan man-vrouw verschillen.

Deze opgedane kennis zal ons in staat stellen om de huidige behandelstrategieën te verbeteren en te individualiseren en nieuwe behandelstrategieën voor volwassen patiënten met ConAoS op te zetten.

Doel van het onderzoek

Het algehele doel van deze studie is om kennis te vergaren over de gevolgen van ConAoS op de aortaklep zelf, het linker ventrikel en de aorta bij volwassen patiënten.

Het primaire doel is om de prevalentie en patronen van myocardiale fibrose te beschrijven bij volwassen patiënten met ConAoS.

Onderzoeksopzet

De CAS studie is een prospectieve observationele cohort studie met een 3 jaar durende klinische follow-up periode, welke zal worden uitgevoerd in het Erasmus MC.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patiënten is minimaal, gezien de onderzoeken niet invasief van aard zijn en grotendeels onderdeel zijn van de standaard zorg. De extra belasting voor patiënten komt met name door de uitgebreidheid van de MRI scan en een extra echocardiografische meting, waardoor er van de patiënt een extra tijdsinvestering van ca. 30 minuten wordt gevraagd. Over het algemeen worden de MRI en echocardiografie onderzoeken door patiënten goed verdragen. Bijwerkingen tijdens deze onderzoeken zijn zeldzaam, maar kunnen voorkomen als gevolg van het gebruik van contrast media.

Om de belasting voor patiënten te minimaliseren, zullen alle onderzoeken op één dag gepland worden.

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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

De onderzoekspopulatie bestaat uit 100 volwassen patienten met ConAoS die gezien worden op de polikliniek van het Erasmus MC.

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet aan de volgende criteria voldaan worden:

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- In staat om het informed consent te begrijpen en te ondertekenen

Inclusie criteria voor de CAS-studie zijn patënten die zijn gediagnosticeerd met een valvulaire congenitale aortaklepstenose. Twee groepen patienten zullen worden geïncludeerd:

- Patienten die in het verleden een aortaklepvervanging hebben ondergaan.
- Patienten die in het verleden geen aortaklepvervanging hebben ondergaan en een pieksnelheid over de klep hebben van ≥ 2.5 m/s.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Wanneer een patient aan één van de onderstaande criteria voldoet zal deze geexcludeerd worden:

- Patienten die bekend zijn met een ernstige aortaklepinsufficiëntie
- Aanwezigheid van een van de volgende contra-indicaties voor MRI-onderzoek:
 - o Contra-indicatie voor gadolinium-houdend contrastmiddel: $eGFR < 30$ ml/min of contrast allergie.
 - o Andere contra-indicaties voor MRI zoals ernstige claustrofobie, aanwezigheid van een pacemaker/ICD of zwangerschap.
- Patienten die bekend zijn met of eerder behandeld zijn vanwege een

significante coarctatio

- Patienten die bekend zijn met genetische syndromen of bindweefselziekten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-01-2022

Aantal proefpersonen: 100

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-11-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2023

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
ClinicalTrials.gov	NCT05252351
CCMO	NL77550.078.21