

Vaatreactiviteit van patiënten met hartfalen, ex- en in vivo vaatresponse.

Gepubliceerd: 22-05-2015 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel is het analyseren van de vaatreactiviteit van het vaatsysteem in patiënten met en zonder hartfalen, in- en ex vivo. Secundaire doelen zijn het identificeren van signaal transductie pathways die geassocieerd zijn met de veranderde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55621

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VASOR

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen, vasoplegie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Bontius stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Vaatreactiviteit, Vasoplegie, Vasoplegie syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in systemische vaatweerstand na fenylefrine toediening (fase 1).

Secundaire uitkomstmaten

In vivo (fase 1):

- Morfologie van de systemische arteriële druk waveform.
- Pulse transit time.
- Verandering in MAP, morfologie van de systemische arteriële druk en pulse transit tijd na toediening van fenylefrine.
- Verandering in MAP, SVR en cardiac index na nitroglycerine toediening.
- Vasoplegie: continue behoefte aan vasopressie (noradrenaline $\times 0.2 \mu\text{g/kg/min}$ voor tenminste 12 uur, terlipressine of methyleen blauw) in combinatie met een cardiac index $\times 2,2 \text{ l/min/m}^2$ voor tenminste 12 uur, startend in de eerste 3 dagen post-operatief.
- Copeptine, noradrenaline, adrenaline, atrial natriuretic peptide (ANP), N-terminaal prohormoon van BNP (NTproBNP), angiotensine II, cortisol, aldosterone, renine en vanillyl-amandelzuur (VMA) levels.

Ex vivo (fase 1 en 2):

- Verandering in diameter van het bloedvat als reactie op vasoactieve medicatie.
- Geactiveerde signaal eiwitten welke geassocieerd zijn met vaatreactiviteit.
- Receptoren (kwantiteit en functie) die geassocieerd zijn met vaatreactiviteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vasoplegie is een syndroom gedefinieerd door hypotensie, een hoge cardiac index en de continue behoefte aan vasopressie. Het ontstaat in 5-25% van de patiënten die hartchirurgie ondergaan waarbij gebruik wordt gemaakt van de hartlongmachine en is geassocieerd met een toegenomen morbiditeit en mortaliteit. Vasoplegie is het resultaat van activatie van verschillende vasodilatatie pathways, inactivatie van vasoconstrictie pathways en resistentie tegen vasopressie, maar de precieze etiologie is onduidelijk. Belangrijke risicofactoren voor het ontwikkelen van vasoplegie na hartchirurgie zijn een linkerventrikel ejectie fractie (LVEF) $<30\%$, het gebruik van de hartlongmachine en duur van het gebruik van de hartlongmachine. Onze hypothese is dat patiënten met chronisch hartfalen de reactiviteit van het vaatsysteem is veranderd door continue endogene adrenerge stimulatie, welke resulteert in down regulatie en/of desensitisatie van α_1 -adrenoreceptoren in de vaten. Het vaatsysteem van patiënten met hartfalen kan makkelijk uit balans worden geduwd door de systemische ontsteking reactie (SIRS), welke wordt veroorzaakt door de hartlongmachine en het chirurgische trauma. Dit leidt er toe dat deze patiënten sneller vasopleeg worden. Ook activatie van inducible nitric oxide synthase, activatie van adenosine triphosphate dependent potassium channels en een tekort aan arginine vasopressin, spelen mogelijk een grote rol.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het analyseren van de vaatreactiviteit van het vaatsysteem in patiënten met en zonder hartfalen, in- en ex vivo. Secundaire doelen zijn het identificeren van signaal transductie pathways die geassocieerd zijn met de veranderde vasoreactiviteit in deze patiëntengroep en het analyseren van de vasoreactiviteit van het vaatsysteem in patiënten met en zonder vasoplegie, in- en ex vivo.

Onderzoeksopzet

Prospectieve, cross-sectionele studie.

Inschatting van belasting en risico

Tijdens fase 1 volgt het protocol standaard zorg, afgezien van 5 fenylefrine challenges, 1 biopt uit het incisie gebied, 5 bloed samples (20 ml per stuk, 100 ml totaal), 1 urine sample en 2 vasodilatatie testen. Tijdens fase 2 van het onderzoek zal er alleen een biopt worden genomen uit het incisie gebied. Patiënten die in de studie worden geïncludeerd hebben geen direct voordeel aan de studie, maar het begrijpen van het verschil in de vaatreactiviteit tussen

patiënten met en zonder hartfalen, kan mogelijk leiden tot preventieve strategieën of therapeutische opties voor vasoplegie. Dit zal vervolgens leiden tot veiligere ingrepen en een verbeterde uitkomst. Het is niet in de lijn der verwachting dat de metingen die nodig zijn om de studie parameters vast te stellen, de uitkomst negatief zullen beïnvloeden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Groep 1:

- Gediagnosticeerd met hartfalen volgens de richtlijnen van de European Society of Cardiology;
- Linkerventrikel ejectie fractie <35%;
- Die een cardiale ingreep aan de hartlongmachine ondergaan., Groep 2:
- Niet gediagnosticeerd met hartfalen;
- Linkerventrikel ejectie fractie >50%;
- Die een cardiale ingreep aan de hartlongmachine ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan fase 1 van dit onderzoek:

- Leeftijd <18 jaar;
- Wilsonbekwame volwassenen;
- Spoedoperaties;
- Patiënten die matig-hoge doseringen intraveneuze inotropie (> 4 gamma dobutamine of dopamine), vasopressie en/of mechanische support nodig hebben;
- Patiënten met een aortaklep insufficiëntie > graad 1;
- Patiënten die dagelijks nitroglycerine of isosorbidedinitraat gebruiken;
- Patiënten die alfa blokkers gebruiken.

Voor fase 2 worden patiënten die aan een van de volgende criteria voldoen, uitgesloten van het onderzoek:

- Leeftijd <18 jaar;
- Wilsonbekwame volwassenen;
- Spoedoperaties;
- Patiënten die matig-hoge doseringen intraveneuze inotropie (> 4 gamma dobutamine of dopamine) en/of vasopressie nodig hebben;
- Patiënten die dagelijks nitroglycerine of isosorbidedinitraat gebruiken;
- Patiënten die alfa blokkers gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-02-2016
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-05-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-01-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-06-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-02-2020

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22119
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL51125.058.14
OMON	NL-OMON22119