

Hoge intensiteit interval training bij patiënten met een rechter ventrikel naar pulmonaal arterie conduit

Gepubliceerd: 29-02-2024 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Primaire doelstelling: Het beoordelen van de werkzaamheid, uitgedrukt als verandering in het piek zuurstofopnamevermogen verkregen met cardiopulmonale inspanningstesten (CPET), van een HIIT-programma bij patiënten met een RV-PA-conduit. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56579

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Right HIIT

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Aangeboren hartafwijking; Congenitale afwezigheid van een onbelemmerde verbinding tussen de rechterventrikel en de longslagader (Truncus arteriosus, andere vormen van pulmonalisatiesie met biventriculaire correctie), Ernstige tetralogie van Fallot, Pulmonalisatiesie met ventrikelseptumdefect

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren hartafwijkingen, Inspanningscapaciteit, Inspanningstraining, Predictoren voor respons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verandering in piek zuurstofopnamevermogen door cardiopulmonale inspanningstest.

Secundaire uitkomstmaten

- Andere metingen van de inspanningscapaciteit: gemeten door CPET (inclusief maximaal wattage, ventilatoire equivalenten, hartslagherstel, ademhalingsdrempels)
- Cardiovasculaire dimensies en functie:
 - o Echocardiografische parameters
 - * Standaard echocardiografische parameters die de ventriculaire en klepgrootte en -functie aangeven (zoals beschreven in de echocardiografie richtlijnen)
 - o MRI-parameters
 - * Ventriculaire dimensies, massa, massa-volumeverhouding, functie (ejectiefractie), stroommetingen in de aorta en longslagader (2D en 4D), pulmonalis regurgitatiefractie, rechter- en linker ventrikel en systemische en pulmonale vasculaire kinetische energie
- Bloedbiomarkers
 - o Veelgebruikte biomarkers bij aangeboren hartafwijkingen zoals NT-proBNP,

proteomics (inclusief GDF-15) en niet-coderend RNA voor identificatie van

voorspellers van respons op inspanningstraining

- Samenstelling van het darmmicrobioom
- Antropometrische gegevens: gewichtsveranderingen (en afgeleiden zoals BMI, BSA)
- Dagelijkse fysieke activiteit: accelerometrie met behulp van wearables, gedragen gedurende zeven dagen, en de SQUASH vragenlijst
- Kwaliteit van leven: gemeten met voor de leeftijd geschikte vragenlijsten (CHQ-CF45 en CHQ-PF28 voor deelnemers onder de 18 jaar, SF-36 voor deelnemers ouder dan 18 jaar en PedsQL MFS voor alle deelnemers)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aangeboren hartafwijkingen (AHA) zijn de meest voorkomende aangeboren afwijkingen en zijn een verzameling van relatief vaak voorkomende en zeldzame afwijkingen van de anatomie van het hart. Een zeldzame groep afwijkingen wordt gekarakteriseerd door een imperfecte verbinding tussen de rechterkamer en longslagader. AHA die in deze groep vallen, zijn truncus arteriosus, pulmonalisatiesie en tetralogie van Fallot met ernstige rechterventrikel uitstroombaanobstructie. Om bloed van de rechterkamer naar de longen te kunnen laten stromen, wordt chirurgisch een nieuwe verbinding van de rechterkamer naar de longslagader gemaakt (een rechter ventrikel naar pulmonaal arterie (RV-PA) conduit).

Over de afgelopen decennia is de levensverwachting van patiënten met AHA toegenomen, inclusief die van de bovengenoemde groep patiënten. Hierdoor is de prevalentie van lange termijn gevolgen van de hartafwijking en operaties toegenomen. Eén van deze belangrijke lange termijn gevolgen is een verminderde hartfunctie: hartfalen. Hartfalen uit zich onder andere in een verminderd inspanningsvermogen en heeft een negatieve invloed op de kwaliteit van leven en de levensverwachting. Tegelijkertijd is er momenteel geen effectieve behandeling voor hartfalen bij deze patiënten. Vooral patiënten met aandoeningen van het rechter ventrikel, zoals in de bovengenoemde groep, hebben op jonge leeftijd een aanzienlijk risico op hartfalen; ruim 45% heeft tekenen

van hartfalen bij een gemiddelde leeftijd van 30 jaar.

Preventie is daarom belangrijk. Inspanningstraining zou een preventie methode kunnen zijn. Bij patiënten met hart- en vaatziekten in het algemeen, zorgt een hogere inspanningscapaciteit voor een vermindering van het risico op nadelige gevolgen. Verschillende onderzoeken suggereren dat bij patiënten met AHA, specifieke inspanningstraining de inspanningscapaciteit kan verbeteren. Helaas zijn patiënten met zeldzame vormen van AHA, zoals patiënten met een truncus arteriosus, weinig onderzocht. Het is onbekend of resultaten verkregen van andere vormen van AHA, ook toepasbaar zijn bij dit type AHA. Andere zeldzame vormen van AHA gekenmerkt door een RV-PA conduit zijn ook weinig onderzocht. De aanwezigheid van een RV-PA conduit verhoogt het risico op restlaesies, wat inclusie in eerdere onderzoeken mogelijk heeft verminderd.

Onze hypothese is dat een inspanningstraining programma bij patiënten met een RV-PA conduit vergelijkbare effecten met betrekking tot inspanningscapaciteit zal geven als in eerdere onderzoeken bij patiënten met andere typen AHA. We zullen deze hypothese testen in het voorgestelde interventieonderzoek. Omdat er steeds meer bewijs is voor vergelijkbare of superieure resultaten van intervaltraining met hoge intensiteit (HIIT) vergeleken met aerobe training, op een meer tijdefficiënte manier, zullen we een HIIT-programma gebruiken. Eerdere onderzoeken naar de respons op inspanningstraining bij patiënten met AHA toonden een gemiddelde toename van de inspanningscapaciteit. Echter blijken de groepen te bestaan uit *responders* (patiënten die een toename van inspanningscapaciteit laten zien) en *non-responders* (patiënten die geen toename van inspanningscapaciteit laten zien). Het profiel van de (non-)responders is nog niet vastgesteld. Als er een biomarker is die de respons op therapie voorspelt, kan dit nuttig zijn om patiënten te selecteren voor inspanningstraining, wat een bepaalde mate van toewijding van de patiënt vereist. Daarom is ons secundaire doel het identificeren van voorspellers voor de respons op inspanningstraining.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

Het beoordelen van de werkzaamheid, uitgedrukt als verandering in het piek zuurstofopnamevermogen verkregen met cardiopulmonale inspanningstesten (CPET), van een HIIT-programma bij patiënten met een RV-PA-conduit.

Secundaire doelstelling:

Het bepalen van voorspellers voor de respons op inspanningstraining, verkregen met behulp van CPET, echocardiografie, magnetische resonantiebeeldvorming (MRI), darmmicrobioomanalyse en bloedbiomarkerprofiel.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerde gecontroleerde studie met aangepast cross-over design. Deelnemers worden gerandomiseerd in twee groepen, een

interventie- en een controlegroep. De interventie- en controleperiode duurt twaalf weken, waarin de interventiegroep een gestandaardiseerd HIIT-programma krijgt en de controlegroep doorgaat met sporten zoals ze altijd doen. Voor en na deze periode zal een studiebezoek plaatsvinden met metingen, waaronder cardiopulmonale inspanningstest, echocardiografie, MRI, darmmicrobioomanalyse, bloedafname en vragenlijsten over de kwaliteit van leven en het dagelijkse fysieke activiteitsniveau. Na 12 weken krijgt de controlegroep dezelfde interventie als deelnemers uit de interventiegroep, met na deze periode een derde studiebezoek. Tijdens het reguliere polikliniekbezoek één jaar na voltooiing van het onderzoek krijgen de deelnemers vragenlijsten over de kwaliteit van leven en de dagelijkse fysieke activiteit.

Onderzoeksproduct en/of interventie

12 weken durende hoge intensiteit interval training programma, semi-gesuperviseerd (online), drie keer per week

Inschatting van belasting en risico

De belasting die gepaard gaat met deelname bestaat vooral uit een tijdsinvestering. De deelnemers sporten drie keer per week en bezoeken twee tot drie keer het ziekenhuis. De hoeveelheid tijd die aan bewegingstraining wordt besteed, maakt ook deel uit van de algemene aanbevelingen van de Wereldgezondheidsorganisatie. Procedures die tijdens studiebezoeken worden uitgevoerd, maken deel uit van de standaardfollow-up bij deze patiënten (behalve de analyse van het darmmicrobioom), met één of twee extra bezoeken vanwege deelname aan het onderzoek. Voor de geïnccludeerde deelnemers gelden geen beperkingen wat betreft hun niveau van lichaamsbeweging. In het dagelijks leven kunnen ze onderhevig zijn aan maximale lichamelijke inspanning. In onze eerdere onderzoeken zijn geen ongewenste effecten waargenomen bij inspanningstesten of -training. Tijdens cardiopulmonale inspanningstesten kunnen hartritmestoornissen optreden. De cardiopulmonale inspanningstesten worden uitgevoerd met nauwlettend toezicht op vitale parameters en onder toezicht van een arts. Er zijn geen (ernstige) bijwerkingen gemeld bij inspanningstraining bij patiënten met aangeboren hartafwijkingen. Deelnemers kunnen profiteren van de veronderstelde positieve effecten van inspanningstraining, gebaseerd op de huidige literatuur. We zullen patiënten met een RV-PA-conduit includeren, omdat dit een onderbelichte populatie is waarbij complicaties op de lange termijn, zoals hartfalen, een relevant probleem zijn. De onderzoekspopulatie zal bestaan uit kinderen en jongvolwassenen, om zo een groep te verkrijgen die is behandeld volgens de huidige chirurgische strategieën en om bewegingstraining als preventieve strategie te kunnen bestuderen, dus voordat evident hartfalen aanwezig is.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Congenitale afwezigheid van een onbelemmerde verbinding tussen het rechterventrikel en de longslagader, waardoor chirurgische implantatie van een RV-PA conduit nodig is, waaronder patiënten met:
 - a. Truncus arteriosus
 - b. Pulmonalisatresie met ventrikelseptumdefect
 - c. Ernstige tetralogie van Fallot
 - d. Andere vormen van pulmonalisatresie met biventriculaire correctie

2. Leeftijd 12 t/m 45 jaar.
3. Huidige follow-up in ACAHA.
4. Ondertekende geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ventriculaire aritmieën en/of kanalopathie.
2. ICD geïmplantéerd vanwege erfelijke aritmiesyndromen
3. Linkerventrikel-ejectiefractie (LV EF) en/of rechterventrikel-ejectiefractie (RV EF) <30%
4. Topsporters (d.w.z. nationaal team, Olympiërs, professionele atleten, die ≥ 10 uur/week sporten, volgens de definitie in de ESC-richtlijnen voor sportcardiologie en beweging bij patiënten met hart- en vaatziekten 2020).
5. Cardiovasculaire laesies die interventie vereisen (volgens internationale richtlijnen)
6. Cardiovasculaire interventie (chirurgie of katheterisatie) minder dan 6 maanden geleden.
7. Cardiovasculaire medicatie is minder dan 3 maanden geleden veranderd.
8. Ziekenhuisopname voor behandeling van cardiovasculaire voorvallen minder dan 6 maanden geleden.
9. Comorbiditeiten of ontwikkelingsachterstand die inspanningstraining belemmeren (bijv. neuromusculaire aandoeningen, symptomatische myocardiëchemie, syndromale diagnoses zoals trisomie 21).
10. Onvermogen om geïnformeerde toestemming te geven.

Onderzoeksoepzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2024
Aantal proefpersonen:	49
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-02-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2024
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	NL85656.078.23