

Golfvormanalyse voor vasculaire evaluatie en cardiovasculaire vooruitgang in onderzoek en verbetering

Gepubliceerd: 08-05-2024 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Hoofddoel: Ons algemene doel is het ontwikkelen van een gebruiksvriendelijke en interpretatieve methode voor de vroege detectie van hartklepaandoeningen en thoracaal aorta-aneurysma op basis van arteriële bloeddruk-golfvormen, die niet-invasief worden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56849

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WAVECARE studie

Aandoening

- Hartklepaandoeningen
- Hart therapeutische verrichtingen
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

hartklepafwijkingen and aneurysma's (of vaatverwijding)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Edwards Lifesciences

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hartklep aandoeningen, machinaal leren, thoracale aorta-aneurysma's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is om te beoordelen of de niet-invasieve arteriële drukgolfvorm gemeten op vingerniveau onderscheidende morfologische kenmerken vertoont. De analyse zal met name gericht zijn op de volgende kenmerken:

- Verlenging van de totale duur van de uitwerping: systolische fase van de gereconstrueerde aortadruk-golfvorm
- Verlenging van de systolische opgaande slagtijd
- De helling van de drukstijging tijdens systole: dp/dt
- De aanwezigheid en positie van de anacrotische en dicrotische inkepingen
- Veranderingen van de vorm van de pulscontour
- Verhoging van de tijdconstante van de diastolische fase van de golfvorm
- De aanwezigheid van de hoogfrequente componenten in de gereconstrueerde aortadruk-golfvorm

- Verlaging van de polsdruk

Secundaire uitkomstmaten

- Verschillen in nauwkeurigheid van het model tussen mannen en vrouwen
- Verschillen in de nauwkeurigheid van het model met betrekking tot de oorzaak van thoracaal aorta-aneurysma, zoals genetisch of leeftijdsgebonden
- Verschillen in golfvorm karakteristieken wanneer de patiënt ligt ten opzichte van wanneer de patiënt zit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartklepaandoening (VHD) komt veel voor in geïndustrialiseerde landen. Aortastenose (AS) en mitralisinsufficiëntie (MR) zijn de twee meest voorkomende vormen van VHD die wereldwijd miljoenen mensen treffen. De prevalentie wordt geschat op 5-20% en neemt toe met de leeftijd en andere risicofactoren zoals hart- en vaatziekten en hypertensie. De gevolgen van VHD kunnen hartfalen, beroerte, aritmieën en infectieuze endocarditis zijn, wat kan leiden tot aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit. Vroege diagnose en behandeling zijn belangrijk om deze uitkomsten te voorkomen of te minimaliseren.

De behandeling van VHD hangt af van het type en de ernst van de aandoening. In gevallen van milde VHD kunnen veranderingen in levensstijl en medicijnen voldoende zijn om de symptomen te beheersen, terwijl in andere gevallen een operatie nodig kan zijn. De meest gebruikelijke chirurgische behandelingen voor hartklepaandoeningen omvatten klepreparatie en klepvervanging. Minimaal invasieve procedures, zoals transcatheter-aortaklepvervanging (TAVR) of percutane interventies om MR te behandelen, zoals transcatheter edge-to-edge-reparatie (TEER) met MitraClip* zijn ook beschikbaar voor bepaalde typen VHD. De keuze van de behandeling hangt af van de leeftijd van de individuele patiënt, de algehele gezondheid en de specifieke kenmerken van hun toestand.

Wanneer VHD onbehandeld blijft, wordt het geassocieerd met verschillende

ernstige en mogelijk levensbedreigende complicaties, waaronder hartfalen, beroerte en aritmieën. Het is mogelijk dat de behandeling van VHD na de manifestatie van symptomen bij sommige patiënten niet optimaal is, omdat pathofysiologische veranderingen onomkeerbaar kunnen zijn. Een vroege diagnose zou nuttig kunnen zijn bij het bespoedigen van de behandeling, waardoor mogelijk onomkeerbare veranderingen, zoals achteruitgang van de linkerventrikelfunctie, kunnen worden voorkomen. Momenteel is trans-thoracale echocardiografie (TTE) de gouden standaard om de diagnose te bevestigen en de ernst van VHD te beoordelen. TTE is echter niet haalbaar voor het screenen van asymptomatische patiënten en het is bovendien bekend dat het sterk afhankelijk is van de vaardigheden van de operator. Een eenvoudigere, niet-invasieve en haalbare manier om (vroege) VHD te detecteren zou daarom zeer waardevol zijn en zou mogelijk kunnen worden gebruikt in de eerste lijn en poliklinieken om patiënten te screenen op ernstige klepafwijkingen.

VHD wordt in verband gebracht met veranderingen in de distale arteriële drukgolfvormen. AS veroorzaakt bijvoorbeeld een vertraagde drukstijging in de aorta en een toename van de systolische ejectieperiode, weerspiegeld door een verlenging van de opwaartse slagtijd van de linkerventrikel, en een afname van de steilheid van de drukhelling. Dit beïnvloedt de algemene vorm van de drukgolfvorm zoals gemeten in de centrale aorta, maar deze verandering in morfologie wordt overgedragen en kan ook meer distaal in de vaatboom worden gemeten. Onlangs hebben we een haalbaarheidsstudie (CoArt-studie) uitgevoerd waarin we een diagnostisch machine learning-model hebben gemaakt om patiënten met as te detecteren, gebaseerd op

op niet-invasieve bloeddrukfuncties. Het model kon geen tot milde AS onderscheiden van matige tot ernstige AS met een sensitiviteit van 0,81, specificiteit van 0,75 en AUROC van 0,82 in een sterk vooraf gedefinieerde populatie. Verdere validatie in een meer algemene populatie is belangrijk, evenals voortdurende verbetering van het model voor de diagnose van andere VHD.

Aorta-aneurysma's (AA) leiden ook tot veranderingen in de drukgolfvorm door de voortplanting ervan door de vaatboom te beïnvloeden. AA van de aorta ascendens of aneurysma's van de abdominale aorta (AAA) zijn meestal asymptomatisch totdat er een ruptuur of aortadissectie optreedt, die beide gepaard gaan met een extreem hoge mortaliteit. Bijgevolg is de vroege detectie en monitoring van AA van groot belang bij het terugdringen van mortaliteit en morbiditeit. Momenteel worden AA meestal gedetecteerd als toevallige bevindingen door middel van echografie, computertomografie of magnetische resonantiebeeldvorming, waarvoor deskundige kennis vereist is. Het is in silico haalbaar gebleken om een op machine learning gebaseerd algoritme te ontwikkelen voor vroege detectie van AA. Het ontwikkelen van een klinisch model op basis van niet-invasieve bloeddruk-golfvormen kan dienen als een niet-invasieve, gemakkelijk toepasbare tool voor vroege screening en zo levens redden.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Ons algemene doel is het ontwikkelen van een gebruiksvriendelijke en interpretatieve methode voor de vroege detectie van hartklepaandoeningen en thoracaal aorta-aneurysma op basis van arteriële bloeddrukgolfvormen, die niet-invasief worden verzameld. Daarom zullen we (intern en extern) een machine learning-algoritme ontwikkelen en valideren dat belangrijke cardiovasculaire pathologieën (matig tot ernstig - mild tot geen) kan detecteren bij patiënten die een chirurgische correctie moeten ondergaan. We identificeerden de meest relevante pathologieën, met betrekking tot prevalentie en potentiële detecteerbaarheid.

- a) aortaklepstenose
- b) aortaklepinsufficiëntie
- c) mitralisklepinsufficiëntie
- d) thoracaal aorta-aneurysma
- e) gezonde controles (gematcht op leeftijd)

Secundaire doelstelling(en):

Om te bepalen of er verschillen zijn in de nauwkeurigheid van het model tussen mannen vrouwen, en het model dienovereenkomstig opnieuw te kalibreren

Om te bepalen of er verschillen zijn in de nauwkeurigheid van het model met betrekking tot de oorzaak van thoracaal aorta-aneurysma, zoals genetisch (weefselelasticiteitstekorten) of leeftijdsgebonden (verkalking/verstijving van het vaatstelsel)

Om te bepalen of er verschil zit in de golfvorm karakteristieken wanneer de patiënt in liggende of zittende positie is.

Onderzoeksopzet

We zullen een prospectief cohortonderzoek (dataverzamelingsonderzoek) uitvoeren in twee fasen. De verschillende fasen van het onderzoek zijn afgebeeld in figuur 1. Op basis van onze ervaring met eerdere algoritmeontwikkeling verwachten we per voorspelde afwijking tot 10 variabelen per model te analyseren. Volgens de veelgebruikte vuistregel "10 voorvallen per variabele", zullen we 100 patiënten per bestudeerde afwijking opnemen.

- Fase 1: Procedurespecifieke, interne validatie. In deze fase wordt het algoritme ontwikkeld met inbegrip van een zeer selectieve populatie van patiënten die al gediagnosticeerd zijn met de ziekte en gepland staan voor een operatie. Patiënten met aortaklepstenose of -insufficiëntie, mitralisklepinsufficiëntie, thoracale AA en een gezonde controlegroep van elk 100 patiënten.
- Fase 2A: externe validatie van het algoritme; 150 patiënten verdacht van VHD of AA en gepland voor diagnostische evaluatie zijn opgenomen.
- Fase 2B: externe validatie in een ander centrum; 150 patiënten verdacht van VHD of AA en gepland voor diagnostische evaluatie zijn opgenomen.

Arteriële drukgolfvormen zullen worden gemeten bij patiënten bij ziekenhuisopname om golfvormgegevens te verkrijgen terwijl ze wakker zijn. Elektronische gegevensverzameling van continue niet-invasieve arteriële drukgolfvormsignalen vindt plaats met het CS/EV1000-systeem. Daarnaast hebben we geanonimiseerde medische dossiers van patiënten nodig, inclusief gegevens van TTE en/of computertomografie/Magnetic Resonance Imaging. In fase 1 en 2 vinden geen ingrepen plaats.

De grafieken van de medische dossiers van de patiënt bevatten demografische informatie en met tussenpozen

geregistreerde pre-, intra- en postoperatieve gegevens.

Demografische informatie omvat, maar is niet beperkt tot, het volgende:

- Leeftijd, lengte, gewicht, geslacht, BMI
- Procedures
- Comorbiditeiten
- Toelatingsstatus, enz.
- Patiëntgeschiedenis
- Premedicatie
- Medicatie
- Bloeddruk vóór opname

Intermitterend geregistreerde pre-, intra- en postoperatieve klinische gegevens omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het volgende (gebaseerd op de bewakingsapparatuur die wordt gebruikt als standaardzorg voor een specifieke

patiënt):

- Alle hemodynamische parameters, waaronder hartslag, bloeddruk, SpO2, enz.
- Alle gebruikte inductie- en postinductiemedicatie, dosering en injectiesnelheid, inclusief vasopressoren
- Alle ventilatorvariabelen inclusief ademhalingsfrequentie en ventilatorinstellingen
- Laboratorium- en microbiologische testen
- Patient resultaten
- Hemodynamische en respiratoire bijwerkingen

De dataverzameling vindt plaats in het Amsterdam UMC, locatie AMC in Nederland. De externe validatiedataset wordt verzameld in een later te bepalen ziekenhuis.

We schatten dat opname tot 36 maanden zal duren vanaf de start van de studie (doel januari 2023)

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek omvat niet-invasieve metingen van bloeddruk golfvormen. De procedures hebben geen extra risico's of voordelen. Er zijn geen onderzoeksapparaten gebruikt in deze studie. Er zijn geen andere risico's verbonden aan het gebruik van de CS/EV1000/HemoSphere-monitor dan beschreven in de gebruiksaanwijzing. Er zijn ook geen risico's verbonden aan de studieprocedures.

De bevindingen van de studie houden potentiële voordelen in voor zowel individuen als gezondheidszorgsystemen. De ontwikkeling van een niet-invasieve, gemakkelijk toepasbare screeningstool voor VHD en AA zou een vroege diagnose en interventie kunnen versnellen, wat zou kunnen leiden tot betere patiëntresultaten en minder morbiditeit en mortaliteit

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- > 18 jaar - informed consent - gediagnostiseerd met klepafwijking of thoracale aorta-aneurysma en gepland voor chirurgische ingreep - gepland voor kransslagaderomleiding met goede linker ventrikel functie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Participanten van wie de niet-invasieve bloeddruk niet gemeten kan worden met de vinger manchet volgens de "Instruction for Use" van het CS/EV1000 systeem

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 12-06-2024

Aantal proefpersonen: 800

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: ClearSight vingermanschet en EV1000 monitor

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2024

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
CCMO	NL84635.018.23