

Dertig jaar Arteriële Switch Operatie voor Transpositie van de Grote Vaten; een vervolgonderzoek.

Gepubliceerd: 20-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

1. Lange termijnuitkomst ASO* Linkerventrikelfunctie zoals bepaald met echocardiografie en MRI* Inspanningsvermogen met behulp van ergometrie* Subjectieve functioneringsniveau met behulp van anamnestiche gegevensTevens zal gekeken worden welke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39105

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TGA - 30

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

ventriculo-arteriële discordantie; transpositie van de grote vaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren, hartafwijking, ompoling, transpositie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor het eerste studiedoel zijn het optreden van 'adverse events' de uitkomst, deze zijn gedefinieerd als: verminderde linkerventrikelfunctie (gemeten met MRI en echocardiografie), tekenen van myocardiale ischemie (ergometrie en MRI met gadolinium) en bijv aritmien, reoperatie en late mortaliteit. Daarnaast zal gekeken worden welke factoren, oa operatie gerelateerd, levensstijlfactoren, geassocieerd zijn met deze uitkomsten. Het onderzoek zal dus een beschrijving geven van de 'adverse events'/lange termijns complicaties en daarmee gerelateerde factoren na een ASO bij TGA patienten.

Voor het tweede studiedoel zal gekeken worden naar de incidentie en uitgebreidheid van wandonregelmaticigheden in de coronairarterien en naar de calciumscore. Deze uitslagen zullen vervolgens gerelateerd worden aan de anatomie van de coronairen en aan endotheelfunctie om meer inzichten te krijgen in de pathofysiologie achter het ontstaan van de wandonregelmaticigheden/atherosclerosis in deze patienten.

Secundaire uitkomstmaten

Daarnaast zal naar de predictieve waarde gekeken worden van serum markers voor het voorspellen van een verminderde LV functie, met echocardiografie en MRI als referentie methoden.

Ditzelfde zal gebeuren voor markers van endotheelschade voor het voorspellen

van aanwezigheid van atherosclerosis (gegeneraliseerd en op coronairniveau) met CT scan van de coronairen en carotid intima-media dikte (echocardiografisch gemeten) als referentie methoden.

Tenslotte zal gekeken worden naar immunologische markers en markers van endotheelschade en de predictieve waarde van deze markers voor het al dan niet aanwezig zijn van verminderde endotheelfunctie, hierbij zal flow mediated dilation (echografie van de a. brachialis).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transpositie van de grote vaten (TGA) is een van de meest voorkomende aangeboren hartafwijkingen. Sinds 1975 is het mogelijk om deze aandoening anatomisch te corrigeren met behulp van de arteriële switch operatie (ASO). Bij deze operatie worden de ventriculoarteriële connecties hersteld door de longslagader en aorta te wisselen, waardoor de aorta op de linkerventrikel en de longslagader op de rechterventrikel wordt aangesloten. Tijdens deze operatie moeten ook de coronairarteriën worden losgemaakt van de aortawortel en opnieuw worden ingehecht in de neo-aorta.

In het Wilhelmina Kinder Ziekenhuis (WKZ) is relatief vroeg gewisseld van de atriale switch operatie (omleiden van de veneuze toevoer van het hart) naar ASO, en is daardoor een van de eerste centra die deze operatie is gaan uitvoeren. De follow-up periode van de WKZ populatie is daardoor een van de langste ter wereld. Zoals bij elke nieuwe chirurgische techniek, is het belangrijk om follow-up studies uit te voeren om artsen en patiënten te voorzien van informatie over (late) mortaliteit en morbiditeit en de verwachtingen voor deze patiënten op volwassen leeftijd te kennen.

De follow-up studies die tot nu toe verricht zijn hebben een maximale follow-up van 15 jaar. Daarbij zijn er slechts enkele, relatief kleine studies die naar functionele parameters gekeken hebben binnen deze populatie. Hierbij werden verminderde myocardiale perfusie en coronaire flow reserve gezien en werd in een subgroep van de patiënten een (minimaal) verminderde linkerventrikelfunctie gevonden.

Bovendien kan de manipulatie van de coronairarteriën en reïmpantatie van de coronairarteriën in de neo-aorta, zonder de sinus van Valsalva, theoretisch een verandering van de bloedstroom in de coronairen veroorzaken. Dit en de observaties van de bovengenoemde studies maken verder onderzoek naar de

wandonregelmatigheden van de coronairarteriën en de LV functie van groot belang.

Er is bovendien weinig bekend over de lange termijn effecten van het gebruik van cardiopulmonale bypass (CPB) op neonatale leeftijd. Direct postoperatief resulteert het gebruik van CPB in toegenomen oxidatieve stress en een persisterende inflammatoire reactie. Het is niet bekend of CPB ook nog immunologische gevolgen lang na de operatie en welke gevolgen de vroege en eventueel late effecten hebben. Met name zullen mogelijke CPB-gerelateerde immunologische effecten op de endotheelfunctie onderzocht worden, daar endotheelfunctie ook een van de belangrijke determinanten voor atherosclerose is in de normale populatie. Verder zal gekeken worden in hoeverre endotheeldisfunctie aanwezig is bij deze patiëntengroep en eventueel bijdraagt aan het ontstaan van wandonregelmatigheden in de coronairarteriën.

Doel van het onderzoek

1. Lange termijnsuitkomst ASO

- * Linkerventrikelfunctie zoals bepaald met echocardiografie en MRI
- * Inspanningsvermogen met behulp van ergometrie
- * Subjectieve functioneringsniveau met behulp van anamnestiche gegevens

Tevens zal gekeken worden welke factoren (bijvoorbeeld leefstijlfactoren of operatie-geassocieerde factoren) geassocieerd zijn met deze uitkomsten.

2. Incidentie en uitgebreidheid van wandonregelmatigheden in de coronairarteriën bepalen met behulp van CT scan.

Tevens bepalen welke etiologische determinanten (anatomische positie coronairarteriën en aanwezigheid endotheeldisfunctie) aan de grondslag liggen voor het ontstaan van deze afwijkingen.

3. Onderzoeken wat de immunologische lange-termijneffecten van neonatale thymectomie zijn op het ontwikkelende immuunsysteem. En bepalen welke rol van thymusregeneratie daarbij speelt.

Onderzoeksopzet

Observationele, cross-sectionele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Het grootste deel van de onderzoeken die de data zullen vormen voor deze studie, zijn onderzoeken die ook onderdeel zijn van de huidige richtlijnen voor follow-up van deze patiëntengroep. Zowel de American Heart Association als de Canadese richtlijnen schrijven een uitgebreide follow-up voor met: anamnese en lichamelijk onderzoek, elektrocardiogram, uitgebreide echocardiografie en ergometrie. Bovendien raden deze richtlijnen aan om meer uitgebreide analyse te doen op minimale indicatie. Daaronder vallen CT-scan, MRI of invasieve metingen zoals hartcatheterisatie. De nieuwe richtlijnen van de European Society of Cardiology geven een gelijk advies.

Aan het echoprotocol zal Ventripoint worden toegevoegd. Deze beeldvormingstechniek reconstrueert 3D volumes en ejectiefractie van de RV met behulp van 2D echobeelden opgenomen in een 3D magnetisch veld (via een zendertje op de echotransducer). Het echoprotocol wordt daardoor ongeveer 5 minuten langer dan normaal.

Indien niet reeds klinisch geïndiceerd zullen alle patiënten een *ultralow dose* CT-scan, MRI met gadolinium, echo van a. carotis en brachialis en bloedafname ondergaan.

Aan echo van a. carotis en brachialis zijn geen risico's verbonden en de risico's verbonden aan het inbrengen van een infuusnaald (voor contrast en bloedafname) kunnen als zeer minimaal beschouwd worden.

Gadolinium contrast toediening, als onderdeel van de MRI, kan bij een klein deel van de mensen milde bijwerkingen geven (<0.1%) en bij een zeer klein deel kan er een ernstige reactie optreden (<0.01%) in de vorm van een anafylactische reactie.

Bij de CT scan wordt gebruik gemaakt van röntgenstraling, hetgeen bij een klein deel van de mensen op latere leeftijd kan bijdragen aan het ontstaan van maligniteiten. Het gaat in de huidige studie om een 256-slice CT scan die gebruik zal maken van prospectief getriggerde opnames op basis van het ECG, daarmee kan de straling teruggebracht worden tot maximum van 2-3 mSv. Dit komt overeen met een hoeveelheid straling gelijk aan de achtergrondstraling waaraan een persoon normaal gesproken jaarlijks wordt blootgesteld. Laag osmolair jodiumcontrast zal gebruikt worden bij de CT-scan. Een ernstige reactie treedt bij laagosmolaire contrastmiddelen zelden op (< 1/1000), maar alle algemene voorzorgsmaatregelen zullen genoemd worden. Een milde reactie treedt vaker op maar is over het algemeen 'self limiting' en verdwijnt snel. Alle patiënten zullen gescreend worden voor verminderde nierfunctie (zie protocol pagina 22) en eerdere contrastreacties, zij zullen geen CT of gadolinium contrast krijgen bij contra-indicaties. In tegenstelling met het normale coronair CT protocol, zal bij de CT-scan voor dit onderzoek geen betablokkade of nitroglycerine worden gegeven.

De belasting van de patiënten is met name gerelateerd aan de extra tijd die de additionele onderzoeken kosten. Bovendien is het MRI onderzoek een lang onderzoek wat als onprettig ervaren kan worden. Daarnaast kan het inbrengen van een infuusnaald pijnlijk zijn en een hematoom geven. Er zal naar gestreefd worden dat alle onderzoeken achtereenvolgens gepland worden in 2 dagdelen. Bovendien zal de normale jaarlijkse controle vervallen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

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

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

transpositie van de grote vaten
arteriële switchoperatie ondergaan in WKZ
leeftijd van 12 jaar of ouder
getekend "informed consent"

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Voor MRI: pacemaker, claustrofobie, verminderde nierfunctie (dit laatste i.v.m. het gebruik van Gadolinium voor late aankleuring)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-08-2011
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2013
Soort:	Amendement

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	NL33476.041.10