

Het toewerken naar een beter begrip van patiënten die lijden aan pulmonale hypertensie in de TWILIGHT-zone (OPTIEK2)

Gepubliceerd: 07-05-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het bepalen welke patiënten in de twilight zone van PH baat hebben bij PAH specifieke therapie. We zullen reactie op PAH specifieke medicijnen beoordelen en zoeken naar voorspellers hiervan.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIEK2

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

diastolisch hartfalen =HFPEF

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Actelion Pharmaceuticals, Bayer, GlaxoSmithKline, onvoorwaardelijk onderzoeksgeld; ter beschikking gesteld door de farmaceutische industrie (zie G2), United Therapeutics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diagnose, diastolisch hartfalen, fluid challenge, pulmonale arteriële hypertensie, wiggedruk

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verbetering in inspanningstolerantie, gemeten door de 6-minuten loop test

(6MWD) zal onze primaire uitkomstmaat zijn.

Secundaire uitkomstmaten

Verandering in wiggedruk na behandeling is onze secundaire uitkomstmaat. Andere

klinische en fysiologische parameters waar we in geïnteresseerd zijn:

diastolische druk gradiënt, reactie op fluid challenge, reactie op NO tijdens

RHC, inspanningsecho parameters, NTproBNP, cardiac index, LV (diastolische)

functie, aanvullende CMR metingen (inclusief strain en linker atrium

dimensies), het gebruik van diuretica en kwaliteit van leven.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Pulmonale hypertensie (PH) ten gevolge van diastolisch hartfalen is een veelvoorkomende oorzaak van PH. Het onderscheid maken tussen PH ten gevolge van diastolisch hartfalen (HFPEF) en andere oorzaken van PH, waaronder pulmonale arteriële hypertensie (PAH), is vaak lastig maar uitermate belangrijk omdat de behandelingen van beide ziektebeelden compleet anders is.

In de huidige richtlijnen worden patiënten met een hoge gemiddelde pulmonale arteriële druk (mPAP) en een hoge wiggedruk (PCWP >15 mmHg) gediagnosticeerd met (diastolisch) hartfalen en richt de behandeling zich op de behandeling van

de onderliggende aandoening.

Indien een lage wiggedruk gemeten wordt (<15 mmHg), wordt PAH gediagnosticeerd, ervan uitgaande dat andere oorzaken van PH zijn uitgesloten. In sommige gevallen lijkt deze afkapwaarde van 15 mmHg echter te simplistisch. Dit is vooral het geval bij patiënten in de TWILIGHT zone van pulmonale hypertensie (waarin patiënten een wiggedruk hebben tussen de 10-15 mmHg) waarin er veel onzekerheden blijven bestaan over de te kiezen diagnostiek en behandeling.

Onze hypothese is dat patiënte in dit diagnostische schemergebied een zeer verschillend pathofysiologisch profiel hebben en dat deze groep bestaat uit patiënten met zowel HFPEF als PAH kenmerken. Als deze hypothese juist is, lijkt het een logische vraag of al deze patiënten wel baat hebben bij PAH-specifieke therapie. Desalniettemin is een verschil in behandeluitkomst en de correlatie hiervan met klinische karakteristieken nooit goed onderzocht in deze groep.

Door het karakteriseren van patiënten in de twilight zone van PH en het bepalen van behandeluitkomst in deze groep zullen we in staat zijn de pathofysiologische achtergrond en mechanismes van patiënten beter te begrijpen. Hopelijk zal hierdoor in de toekomst dan het behandelplan voor deze patiënten zich kunnen toespitsen op hun onderliggende ziektebeeld.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het bepalen welke patiënten in de twilight zone van PH baat hebben bij PAH specifieke therapie. We zullen reactie op PAH specifieke medicijnen beoordelen en zoeken naar voorspellers hiervan.

Onderzoeksopzet

In deze exploratieve, prospectieve, single center, interventie studie zullen alle patiënten die verwezen worden naar de VU onder verdenking van PAH (wiggedruk van tussen de 8-15 mmHg) of HFPEF (wiggedruk >15 mmHg) met een geïnccludeerd worden. De primaire uitkomstmaat van deze studie is reactie op PAH medicatie in deze groep. Tevens zullen klinische en fysiologische karakteristieken tussen "responders" en "non-responders" met elkaar vergeleken worden.

We zijn geïnteresseerd in de volgende klinische parameters: verandering in wiggedruk en PAP drukken na 4 maanden behandeling, diastolische druk gradiënt, verschillende cardiale MRI (CMR) uitkomsten (inclusief strain, LA dimensies en 4Dflow snelheden) en (inspannings)echo parameters (inclusief diastolische dysfunctie en atria groottes, NTproBNP, cardiac index, kwaliteit van leven en het gebruik van diuretica.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Rechtscatheterisatie, CMR, echocardiogram en NTproBNP worden al routinematig in ons centrum verricht. In het kader van deze studie zullen enkele additionele onderzoeken worden toegepast waaronder: fluid challenge, inspanningsecho, extra CMR metingen en kwaliteit van leven vragenlijsten.

Inschatting van belasting en risico

Alle voorgestelde testen zijn veilig en worden routinematig verricht in dit centrum. De belasting hiervan voor de patiënten is, behalve de tijdsinvestering, laag omdat het slechts een uitbreiding is van de standaard work-up van PH patiënten.

In deze studie zullen patiënten met een wiggedruk > 15mmHg behandeld worden met PAH specifieke medicijnen. Alhoewel dit in strijd is met de huidige richtlijn (die adviseren patiënten met een wiggedruk van onder 15 te behandelen) is dit niet ongebruikelijk onder PH verwijs centra in Nederland en daarbuiten en wordt dit als veilig beschouwd. Het is echter niet bekend of patiënten met een mild verhoogde wiggedruk baat hebben bij PAH specifieke medicijnen. Dit zou goed mogelijk kunnen zijn omdat zelfs patiënten met een mild verhoogde wiggedruk een pathofysiologische achtergrond hebben vergelijkbaar met die van PAH patiënten. Ten gevolge hiervan is het wellicht ongefundeerd om patiënten met een mild verhoogde wiggedruk te onthouden van behandeling.

Alhoewel patiënten die geïnccludeerd worden in deze studie niet direct zullen profiteren van de inclusie, zullen ze hier mogelijk wel baat van hebben in de toekomst.

Concluderend vinden wij dat de lasten en risico's van deelname aan deze studie laag zijn terwijl de te verwachten opbrengst van de verzamelde data en het nut hiervan als zeer belangrijk en nuttig wordt ingeschat voor een grote groep patiënten met PH.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- verwezen voor analyse van de pulmonale hypertensie naar de VU
- reële verdenking op pulmonale arteriële hypertensie of pulmonale hypertensie secundair aan diastolisch hartfalen;
- wiggedruk gemeten tijdens eerste RHC tussen de 8-15 mmHg;
- OF een wiggedruk >15mmHg en disproportionele PH (gedefinieerd als een hoge pulmonale vaatweerstand (>3 WU) of een PVR tussen de 2.5 en 3 EN een hoge TPG;
- leeftijd 18-80 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hemodynamische instabiliteit
- Contra-indicatie een diagnostische rechter hartcatheterisatie, MRI, echocardiografie (bv. zwangerschap)
- Andere diagnose dan PAH/ diastolisch hartfalen
- Geen informed consent voor het complete studie protocol

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-08-2015

Aantal proefpersonen: 65

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-05-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-12-2015

Soort: Amendement

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	NL46196.029.14