

Rechter ventrikel dysfunctie bij tetralogie van Fallot: inhibitie van het Renine-angiotensine-aldosteron-systeem

Gepubliceerd: 23-10-2013 Laatst bijgewerkt: 22-04-2024

het verbeteren van de rechter kamerfunctie bij volwassen patiënten met verminderde rechter ventrikelfunctie bij tetralogie van Fallot

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41608

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REDEFINE trial

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Rechter ventrikel dysfunctie door congenitale hartaandoening, verminderde rechter kamerfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ICIN-KNAW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiotensine receptor blokker, Congenitale hartafwijking, rechter ventrikel falen, uithoudingsvermogen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

het primaire eindpunt van de studie is verandering van rechter ventrikel ejection fractie, bepaald door MRI (of CT) van het hart, vergeleken tussen de losartan en placebo groep.

Secundaire uitkomstmaten

het effect van losartan op:

- RV (en LV) volume, massa en ejection fractie
- VO₂max
- Ziekenhuisopname voor hartfalen
- overlijden
- Pulmonalis-insufficiëntie
- prevalentie van supra ventriculaire tachycardieën
- serum neurohormoon waarden
- plasma microRNA waarden
- NYHA klasse
- kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van volwassen patiënten met een congenitale hartafwijking is de

laatste decennia toegenomen, door verbeteringen van hartchirurgie. Een groot deel van deze patiënten heeft te maken met rechter ventrikel druk- of volumebelasting, voornamelijk veroorzaakt door restafwijkingen na hartchirurgie op kinderleeftijd. Langdurige volumebelasting van het rechter ventrikel kan uiteindelijk leiden tot symptomatisch rechter ventrikel falen in de meerderheid van deze jonge volwassenen. Hierdoor is goede controle en adequate en evidence-based farmacologische therapie om morbiditeit en mortaliteit te verminderen in deze jonge populatie belangrijk.

Het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS) is geactiveerd bij patiënten met hartfalen, onafhankelijk van welk ventrikel (links of rechts) is aangedaan. angiotensine-converterend-enzym (ACE) remmers en angiotensine receptor blokkers (ARB's) zijn medicijnen die aangrijpen op het RAAS. Eerder hebben grote studies aangetoond dat het gebruik van angiotensine-converterend-enzym (ACE) remmers een gunstig effect hebben bij patiënten met verworven linker ventrikelfalen. ARB's hebben een vergelijkbaar effect als ACE remmers bij verworven hartfalen, maar staken van medicatie door bijwerkingen zoals hoesten komt minder vaak voor. De huidige richtlijnen adviseren het gebruik van RAAS inhibitoren bij rechter ventrikel falen bij volwassen patiënten met een congenitale hartaandoening. RAAS inhibitie bij rechter ventrikelfalen bij volwassen patiënten met een congenitale hartaandoening is onvoldoende onderzocht. Daarom zetten we deze studie op met als hypothese dat RAAS inhibitie een gunstig effect heeft op de rechter ventrikel functie bij volwassen patiënten met verminderde rechter kamerfunctie bij Tetralogie van Fallot.

Doel van het onderzoek

het verbeteren van de rechter kamerfunctie bij volwassen patiënten met verminderde rechter ventrikelfunctie bij tetralogie van Fallot

Onderzoeksopzet

Een prospectief, multicenter, dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerde klinische studie. Follow-up duur twee jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na randomisatie ontvangt een groep (n=60) 150mg losartan eenmaal daags gedurende 2 jaar. De andere groep gebruikt placebo in dezelfde dosering.

Inschatting van belasting en risico

alle onderzoeken, met uitzondering van venapuntie, zijn non-invasief en risicoloos. De belasting van de patiënten bestaat voornamelijk uit de tijd die de onderzoeken kosten. Zoals: anamnese en lichamelijk onderzoek (15 minuten); kwaliteit van leven vragenlijsten (15 minuten); laboratorium onderzoeken (6x bloedafname, totaal ongeveer 90cc bloedafname); inspanningsonderzoek (1 uur);

MRI-hart (45 minuten).

Bijwerkingen van losartan zijn beperkt en bestaan uit duizeligheid door hypotensie, afname van nier- of leverfunctie en hyperkaliemie.

We verwachten geen verandering of een toename van de rechter ventrikelfunctie in de losartan groep gedurende de follow-up duur van twee jaar, dit zou deze jonge populatie erg ten goede komen.

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)

volwassen patiënten met tetralogie van Fallot, met rechterkamer dysfunctie, gedefinieerd als rechter ventrikel ejectiefractie <50%

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat tot geven informed consent
- Overgevoeligheid voor valsartan over verwante stoffen
- Contraindicatie voor MRI
- Doorgemaakt angio-oedeem al dan niet in relatie met gebruik ace-remmer of ARB
- Bekende bilaterale renaal arterie stenose
- Symptomatische lage bloeddruk
- Geschatte glomerulaire filtratiesnelheid lager dan 30 ml/min
- Plasma kalium > 5,5 mmol/L
- Matig tot ernstig leverziekte: child pugh klasse B of C
- Verhoogde plasma transaminasen > drie keer boven hoogste normaalwaarden
- Huidige behandeling van hypertensie met ACE-remmer of ARB, hetgeen niet gestopt kan worden
- Zwangere of lacterende vrouwen
- Kinderwens gedurende studie periode

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-05-2014
Aantal proefpersonen: 120
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Losartan
Generieke naam: Losartan
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-07-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-12-2014
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO Datum:	25-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO Datum:	07-07-2015
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
EudraCT	EUCTR2013-002091-41-NL
CCMO	NL44943.018.13