

4D flow hemodynamiek van de grote vaten in kinderen en volwassenen na arteriële switch operatie voor transpositie van de grote vaten

Gepubliceerd: 26-08-2015 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

In het huidige onderzoeksvoorstel beogen wij met de 4D flow MRI techniek functionele metingen te verrichten van de bloedstromen in de grote bloedvaten bij patiënten na arteriële switch operatie. Hierbij willen we de rol van deze bloedstromen en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42018

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

4D flow MRI in TGA patiënten

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

transpositie van de grote bloedvaten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aorta hemodynamiek, bloedstroom, MRI, transpositie van de grote vaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. metingen 2D grote vaten:

- hoek tussen LV en aorta ascendens uitstroom
- hoek aortaboog
- volume aorta sinus
- aortawanddikte op gedefinieerde anatomische punten in aorta ascendens, aortaboog en aorta descendens
- pulmonaal arterie dimensies (thv neoaortawortel)

2. metingen 4D flow grote vaten:

- kwalitatief:
 - o identificatie complexe flow patronen (helix en vortex flows) en lokalisatie van deze patronen in aorta en longslagader
- kwantitatief:
 - o symmetrie/asymmetrie van de (piek)bloedstroomprofielen
 - o piek systolische regionale wall shear stress op gedefinieerde anatomische punten in aorta ascendens, aortaboog en aorta descendens
 - o 3D pressure difference maps

o turbulente kinetische energie, energieverlies

3. metingen van cardiale functie:

- eind-systolische linker kamer volume
- eind-diastolische linker kamer volume
- ejectiefractie linker kamer
- regionale wandbewegingsstoornissen

4. metingen van aerobe fitheid:

- zuurstof opname capaciteit (ml/kg/min)
- piek belasting in laatste 30 seconden van fietsergometriebelastingstest (Watt)

5. Impedantie cardiografie parameters:

- geschat stroke volume
- autonome functie metingen

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transpositie van de grote vaten is een ernstige aangeboren hartafwijking waarbij in de aanleg van het hart de grote slagaders zijn verwisseld: de aorta komt uit de rechter kamer en de longslagader uit de linker kamer. In Europa komt deze aandoening voor bij 3-4 op 10000 levend geboren kinderen. De huidige chirurgische behandeling voor deze hartafwijking is de arteriële switch operatie kort na de geboorte. Deze operatie werd in 1975 voor het eerst

succesvol uitgevoerd en sinds midden jaren 80 heeft het wereldwijd de daarvoor gebruikelijke operatieve techniek nagenoeg volledig vervangen. De oudste patiënt die als pasgeborene met deze nieuwe techniek werd geopereerd is momenteel dan ook pas 39 jaar.

Tijdens de arteriële switch operatie worden de grote slagaders boven het niveau van de hartkleppen omgedraaid, zodat de grote bloedvaten weer op de juiste hartkamers aangesloten zijn. Tevens worden de kransslagaders omgezet. De longslagaderklep, aortaklep en het eerste deel van de slagaders blijven op hun oorspronkelijke plaats zitten.

Hoewel deze nieuwe operatieve techniek de korte en lange termijn overleving voor kinderen met deze aandoening sterk heeft verbeterd, worden er in het beloop belangrijke rest-afwijkingen gevonden. Een van deze afwijkingen is een toenemende verwijding van het eerste deel van de aorta (aortawortel). Verwijding van de aortawortel komt bij het merendeel van de patiënten na arteriële switch operatie voor. Het is bewezen dat deze verwijding zich voortzet op volwassen leeftijd met potentiële complicaties als toenemende aortakleplekkage, longslagadertakvernauwing, vernauwing of verdrukking van de kransslagaders in de aortawortel en het scheuren van de aortawortel. Zowel in de literatuur als in ons hartchirurgisch centrum zien we dat de noodzaak tot operatief ingrijpen voor deze verwijding of de gevolgen daarvan steeds vaker voorkomt. Naast dilatatie zijn er veranderingen in intrinsieke vaatwand eigenschappen in de aorta en aortaboog in deze patiëntenpopulatie beschreven, zgn verminderde elasticiteit en toegenomen vaatwand stijfheid. Al deze veranderingen kunnen ook de linker kamer functie verminderen.

Een andere belangrijke factor voor het behoud van een optimale linker kamer functie en behoud van adequaat inspanningsvermogen in deze patiëntengroep is een optimale kransslagader doorgankelijkheid. In een klein percentage van de patiënten na een arteriële switch operatie worden in de kransslagaderen problemen gevonden bij routinematige controle, ongeacht de leeftijd. De kransslagader re-implantatie op zuigelingenleeftijd en progressieve aortawortelverwijding in de tijd zijn potentieel bijdragende risicofactoren voor het ontstaan van coronairproblemen met secundair functieproblemen van de linker hartkamer.

Aortawortelverwijding heeft een centrale rol in de behandeling van patiënten geopereerd voor transpositie van de grote vaten. Het mechanisme van de voortzettende aortawortel verwijding is echter niet helemaal bekend. Er zijn aanwijzingen dat de richting en werveling van de bloedstroom en de krachten daarvan een essentiële rol spelen in het vervormen van het hart en de grote bloedvaten, vergelijkbaar met een rivier, die zijn gang aanpast door veranderde stroomrichting en kracht. Tot voor kort was onderzoek naar veranderingen van bloedstromen, de krachten ervan en het effect op het hart en bloedvaten (flow hemodynamiek) alleen in modellen te beoordelen. Inmiddels is het technisch mogelijk deze flow hemodynamiek in patiënten te beoordelen met 4D flow MRI.

De toepassing van 4D flow MRI kan nieuwe inzichten in pathogenese van de aortawortel verwijding bij kinderen met transpositie van de grote vaten geven. Bovendien kunnen we met deze hemodynamische flowmetingen de interactie bestuderen tussen de vergrote aortawortel en pulmonaaltakafmetingen aangezien pulmonaaltakvernauwing een veel voorkomend probleem zijn waarvoor frequent chirurgische of interventionele behandelingen nodig is. 4D flowonderzoek in combinatie met dobutamine stress is een optimale methode om te kijken naar de dynamische effecten van de uitzetting van de neoaortawortel op de longslagadertakdimensies en stroompatronen, bij toename van slagvolume door het dobutamine effect. Daarnaast is het van belangrijke waarde de effecten van dobutamine stress op aorta stroomprofielen, op de aorta vaatwandspanning en vaatwand distensibiliteit in relatie met systolische en diastolische cardiale functie te beoordelen.

Onderzoek naar oorzaken van progressieve aortaworteldilatatie (middels nieuwe 4D flow MRI technieken) en evaluatie van myocardiale functie en vroege myocardiale veranderingen in deze relatief jonge patiëntengroep is essentieel. 4D flow MRI technieken kunnen hierin nieuwe inzichten geven en daarmee mogelijkheden bieden om verdere cardiovasculaire problematiek in de toekomst te voorkomen.

Doel van het onderzoek

In het huidige onderzoeksvoorstel beogen wij met de 4D flow MRI techniek functionele metingen te verrichten van de bloedstromen in de grote bloedvaten bij patiënten na arteriële switch operatie. Hierbij willen we de rol van deze bloedstromen en bloedstroomveranderingen in relatie tot de afmetingen en vorm (geometrie) van de aortawortel beoordelen. Tevens willen we de cardiale reserve, myocardiale veranderingen en cardiale functie alsook de effecten van toename van slagvolume op de vaatwand en interactie tussen aorta en longslagader middels MRI en dobutamine stress MRI beoordelen en relateren aan klinische inspanningsparameters gemeten middels fiets ergometrie. Hiervoor willen we een deel van de populatie patiënten na arteriële switch operatie van ons Centrum voor Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam-Leiden (CAHAL) onderzoeken.

Studiedoelen in onderzoeksgroep van patiënten na arteriële switch operatie voor transpositie van de goten vaten:

1. Analyseren van bloedstroom patronen (flow hoek, flow asymmetrie), regionale vaatwand parameters (regionale wall shear stress, vaatwanddikte) in de neo-aorta, arteria carotis en distale aorta middels 4D flow MRI.
2. Beoordelen van statische en dynamische invloed van aortawortel dilatatie, in rust en in bijzonder tijdens dobutamine stress, op neo-pulmonale bloedstroomprofielen middels 4D flow MRI.
3. Bestuderen van aorta flow hemodynamiek in relatie met aorta wortel dilatatie en geometrie gebaseerd op conventionele en 4D flow MRI.
4. Vergelijken van aorta flow hemodynamiek in patiënten met tricuspidale versus

bicuspide aortaklep middels 4D flow MRI en dobutamine stress MRI.

5. Evalueren van cardiale reserve, linker kamerfunctie en myocardiale veranderingen van de linker kamer met dobutamine stress MRI en deze relateren aan niveau functionele inspanningscapaciteit gemeten met fietsergometrie en impedantie cardiografie parameters.

Onderzoeksopzet

Dit cross-sectioneel onderzoek beoogt 67 patiënten na arteriële switch operatie voor transpositie van de grote vaten (TGA) en 60 gezonde controles te includeren. De 67 TGA patiënten zullen bestaan uit: 60 patiënten met een tricuspide neo-aortaklep, 7 patiënten met een bicuspide neo-aortaklep (alle beschikbare patiënten met bicuspide neo-aortaklep in CAHAL cohort). Alle patiënten zullen een MRI onderzoek, inclusief dobutamine stress, een echo hart, 24-uur holter (inclusief impedantie cardiografie) alsook een inspanningstest met beoordeling van zuurstof uptake en werklast ondergaan. De gezonde controles (leeftijd > 12 jaar) zullen een MRI onderzoek ondergaan, met uitzondering van dobutamine stress opnames. De gezonde controles zullen geen inspanningstest en 24-uur holter uitvoeren gezien het bestaan van goede referentiewaarden voor de leeftijdsgroepen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan de studie ondergaan dezelfde medische onderzoeken als andere geopereerde patiënten na arteriële switch, die niet aan onderzoek meedoen. Onderzoeken die additioneel zijn aan de normale follow-up protocollen zijn dobutamine stress en 4D flow imaging tijdens het MRI protocol, hetgeen extra scan tijd betekent van 2x 15 minuten. Voor de belasting en risico's daarvan wil ik u verwijzen naar de antwoorden van de vragen E2, E9, E9a en E10 in dit document.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patiënten geopereerd voor transposition van de grote vaten middels arteriële switch operatie.
- Patiënten geopereerd in the LUMC met klinische follow-up in het Centrum door Aangeboren Hartafwijkingen Amsterdam-Leiden (CAHAL).
- Leeftijd patiënten na arteriele switch > 8 jaar.
- Leeftijd gezonde controles > 12 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen met preëxistente boogafwijkingen en kinderen na een arteriële switch operatie in 2-stappen zullen worden uitgezonderd van inclusie.
Patiënten met claustrofobie, mentale retardatie en pacemaker afhankelijkheid zullen worden uitgezonderd van inclusie.

Exclusie factor: onderliggende chronische ziekte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-12-2015
Aantal proefpersonen:	127
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

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	NL52047.058.15