

Het ontrafelen van de etiologie en risicofactoren bij patiënten met een Bicuspid aortaklep - studie naar de klinische uitkomsten en genetica

Gepubliceerd: 30-06-2014 Laatst bijgewerkt: 18-07-2024

Dit is een klinische studie naar biomarker en beeldvorming in patienten met een twee-slippige aortaklep en patienten met het syndroom van Turner. Het doel is om naar voorspellers van ongunstige uitkomst te onderzoeken en naar de pathogenetische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BAV

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

syndroom van Turner, twee-slippige aortaklep

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nederlandse hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aorta aneurysma, bicuspide aortaklep, syndroom van Turner, uitkomsten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De sterke eindpunten zijn dood, operatie, hartfalen en / of aritmie, maar gezien de lage incidentie van deze eindpunten, is de verwachting dat dit niet binnen een 4-jaar termijn van de studie signifiant zal zijn.

Daarom is gekozen om surrogaat eindpunten te gebruiken, waaronder progressie van aortaklepstenose / insufficiëntie (echocardiografie en MRI), progressie van linker ventrikel hypertrofie (MRI), progressie van de aorta dilatatie (MRI en ECG-gesynchroniseerde CT), aorta distensibiliteit (CTA en MRI), afname van het inspanningsvermogen (VO2max inspanningstest) en subklinische verslechtering van linkerventrikelfunctie (Vlek echocardiografie). Dit onderzoek zal de basis zijn van een langere prospectieve studie van 10 jaar waarin de harde eindpunten kunnen worden onderzocht.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een tweeslippige (bicuspide) in plaats van drieslippig aortaklep is de meest voorkomende aangeboren hartafwijking en komt voor bij ongeveer 2 op de 100 mensen. Soms geeft is een bicuspide aortaklep geen klachten maar vaak ontwikkelt zich een vernauwing of lekkage van de klep en een verwijding van de grote lichaamsslagader (aorta-aneurysma). Vanwege het zo frequent voorkomen van een bicuspide aortaklep en de hoge risico's op het ontstaan van complicaties,

vormt deze groep van patiënten een belangrijk gezondheidsprobleem. Adequate klinische follow-up na de diagnose en behandeling is hierbij van groot belang. Het is op dit moment niet duidelijk welke patiënten met een bicuspide aortaklep een grotere kans hebben op complicaties zoals klep afwijking, aorta verwijding, ritmestoornissen en verminderde functie van de linker hartkamer.

De laatste jaren is duidelijk geworden dat er een belangrijke erfelijke bijdrage is bij het ontstaan van zowel de bicuspide aortaklep als het aorta-aneurysma. In dit project zal het onderzoek gericht zijn op het vinden van klinische *markers* die kunnen worden gebruikt om te voorspellen welke patiënten een hoger risico hebben op een gecompliceerd beloop van de aandoening. Tevens is de studie gericht op het verkrijgen van meer kennis over de erfelijke en aanlegstoornissen die de oorzaak zijn van de bicuspide aortaklep en bijkomende afwijkingen van de aorta.

Doel van het onderzoek

Dit is een klinische studie naar biomarker en beeldvorming in patienten met een twee-slippige aortaklep en patienten met het syndroom van Turner. Het doel is om naar voorspellers van ongunstige uitkomst te onderzoeken en naar de pathogenetische basis van bicuspide aortaklep en het ermee verbonden klinische verloop.

Daarnaast is dit een genetische studie, waarin we hopen inzicht te krijgen in de verschillen tussen mannen en vrouwen leveren met betrekking tot het risico aorta dissectie.

Doelstelling: (1) ten minste een biomarker en / of beeldvorming kenmerk identificeren, die progressie van aortawortel dilatatie, de progressie van aortastenose / insufficiëntie bij BAV patiënten kan voorstellen. (2) Om de rol van de biomarker / beeldvorming bij patiënten met het syndroom van Turner met en zonder BAV / TAA te onderzoeken. (3) Om aan de hand van biomarker profielen patienten die een hoog risico hebben op complicaties te kunnen identificeren. En ook de lage risico patiënten, die kunnen worden gerustgesteld en behoeven geen profylactische behandeling te kunnen identificeren. (4) het identificeren van genen op het X-chromosoom dat kan het cardiovasculaire karakter kan bepalen van patienten met het syndroom van Turner.

Onderzoekopzet

Prospectieve observationele cohort studie.

Inschatting van belasting en risico

Een tweeslippige (bicuspide) in plaats van drieslippig aortaklep is de meest voorkomende aangeboren hartafwijking en komt voor bij ongeveer 2 op de 100 mensen. Soms geeft is een bicuspide aortaklep geen klachten maar vaak ontwikkelt zich een vernauwing of lekkage van de klep en een verwijding van de grote lichaamsslagader (aorta-aneurysma). Vanwege het zo frequent voorkomen van

een bicuspide aortaklep en de hoge risico*s op het ontstaan van complicaties, vormt deze groep van patiënten een belangrijk gezondheidsprobleem. Adequate klinische follow-up na de diagnose en behandeling is hierbij van groot belang. Deze studie zal gericht zijn op het vinden van klinische *markers* die kunnen worden gebruikt om te voorspellen welke patiënten een hoger risico hebben op een gecompliceerd beloop van de aandoening. Hiervoor zullen patiënten met BAV en patiënten met het syndroom van Turner 4 jaar worden vervolgd. Tijdens de reguliere polikliniek bezoeken zal een uitgebreid volgens schema een ECG, echocardiografie, inspanningstest met VO2max, MRI en / of CT-scan, de kwaliteit van leven vragenlijst en laboratoriumanalyse worden verricht.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s' Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

s' Gravendijkwal 230
Rotterdam 3000 CA
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)

De onderzoekspopulatie bestaat uit 100 volwassenen met een "hoog risico" BAV en 100 patiënten met het syndroom van Turner, die regelmatig gezien op de polikliniek van de drie academische ziekenhuizen (Erasmus MC, RadboudUMC en LUMC). ;Inclusie criteria
Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moeten men voldoen aan de aan de volgende criteria:

- * Mannen en vrouwen in de leeftijd > 18 jaar;
- * Geschikt over het begrip en het ondertekenen van het informed consent. ;Inclusie criteria voor "high-risk" BAV-patiënten zijn:
Er heeft geen aortaklep chirurgie eerder plaatsgevonden en 1 of meer van de volgende factoren:
 - * Aortastenose: piekgradiënt > 3 m / sec
 - * aortaklepinsufficiëntie geclassificeerd als minstens matige
 - * aorta aneurysma: > 40 mm en / of aorta-index > 2,1 ;Inclusie criteria voor patiënten met het syndroom van Turner:
 - * bekend met chromosoom XO; Hiernaast zullen 20 gezonde personen geïncludeerd worden voor echocardiografie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Contra-indicatie voor blootstelling aan straling (CT / MRI): zwangerschap
- * Contra-indicatie voor jodium contrast media: nierfalen, jodium allergie
- * Contra-indicatie voor een MRI-scan of gadolinium contrastmiddelen (nierfalen, allergie)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-11-2014
Aantal proefpersonen:	220
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL48467.078.14