

Optimale behandeling van het Marfan syndroom

Gepubliceerd: 16-09-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Doel van huidige studie is voldoende informatie te verzamelen over de hemodynamica en beweging van de aorta bij Marfan patiënten, om zo verschillen in MRI parameters te vinden tussen patiënten en gezonde vrijwilligers. Daarnaast is een doel om de...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51432

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOWER

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Marfansyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Flexible OIO AMC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Geavanceerde MRI, Inspanningstolerantie, Marfan Syndroom, PEARS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Er zijn drie primaire uitkomstmaten:

1. Alle statistisch significante verschillen in geavanceerde MRI-parameters tussen Marfan-patiënten en gezonde controles.
2. Alle statistisch significante verschillen in geavanceerde MRI-parameters tussen Marfan-patiënten vóór vergeleken met na de PEARS-procedure.
3. Alle statistisch significante verschillen in geavanceerde MRI-parameters binnen één patiënt die Losartan, Metoprolol of een combinatie van beide gebruikt.

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschillen in complexe MRI-parameters tussen Marfan Syndroom patiënten die een aortawortelvervangning hebben ondergaan en Marfan Syndroom patiënten met een native aorta.
2. Verschillen in complexe MRI-parameters tussen Marfan Syndroom patiënten die een aortawortelvervangning hebben ondergaan en Marfan Syndroom patiënten met een natieve aorta.
3. Verschillen in complexe MRI parameters tussen hoog en laag risico Marfan syndroom patiënten gebaseerd op aorta sinus diameter $>4.5\text{cm}$ en $\leq 4.5\text{cm}$
4. Verschillen in complexe MRI-parameters tussen Marfan Syndroom patiënten met een haploinsufficiënte Fibrilline-1 mutatie of een dominant negatieve Fibrilline 1 -mutatie.
5. Verschillen in complexe MRI-parameters tussen mannen en vrouwen bij Marfan

Syndroom-patiënten.

6. De correlatie tussen regionale WSS en elastische vezeldikte in geresecteerd aortaweefsel van MFS-patiënten.

7. De correlatie tussen biomechanische weefselstijfheid en elastische vezeldikte

8. Verschillen in de extracellulaire matrix van gekweekte Marfan spiercellen op basis van mutatie type.

9. Verschillen in inspanningscapaciteit, gekwantificeerd als piek

zuurstofverbruik (piek VO₂), binnen MFS patiënten die ofwel angiotensine II receptor blockers, of betablockers gebruiken.

10. 10. Verschillen in kwaliteit van leven en gewenning aan lichamelijke activiteit bij MFS-patiënten die ARB of BB gebruiken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Periodieke beeldvorming van de aorta van Marfan patiënten is van belang om te bepalen of er een indicatie bestaat voor operatie van de aortawortel ter preventie van een aortadissectie of ruptuur. Momenteel wordt deze beslissing gemaakt op basis de dimensies en verandering hiervan van de aortawortel. Om het proces van aortadilatatie en dissectie bij Marfan patiënten beter te begrijpen is het nodig om complexere hemodynamische en bewegingsparameters te bepalen. Met huidige MRI scans is het mogelijk om deze complexe parameters te bepalen. Behandeling van Marfan syndroom kan worden opgedeeld in medicamenteus en chirurgisch.

Chirurgische behandeling bestaat uit vervanging van een deel van de aorta of sinds enkele jaren het plaatsen van een ondersteunend materiaal rondom de aorta om verdere dilatatie te voorkomen, de zogenaamde Personalised External Aortic Root Support (PEARS) procedure. De PEARS procedure heeft met name perioperatief grote voordelen ten opzichte van conventionele chirurgie.

Medicamenteuze behandeling van Marfan Syndroom is gericht op vertragen van de aortadilatatie om zo uiteindelijk aortadissectie of ruptuur te voorkomen. Angiotensine-II receptor blockers en betablockers worden hiervoor in de klinische praktijk gebruikt, hoewel de literatuur over effectiviteit van beide

medicamenten zeer beperkt en niet consistent is. tot op heden is er weinig bekend over de verschillen in complexe MRI parameters en bij patiënten voor-, en na operatie en het effect van Angiotensine-II receptor blockers en betablockers op deze MRI parameters en inspanningstolerantie.

Doel van het onderzoek

Doel van huidige studie is voldoende informatie te verzamelen over de hemodynamica en beweging van de aorta bij Marfan patiënten, om zo verschillen in MRI parameters te vinden tussen patiënten en gezonde vrijwilligers. Daarnaast is een doel om de effecten van verschillende soorten medicamenten op MRI parameters te bepalen. Ten slotte willen we verschillen in MRI parameters onderzoeken tussen Marfan Syndroom patiënten in verschillende fasen van het ziektebeeld.

Onderzoeksopzet

Deels observationele en deels interventionele onderzoeksopzet met een longitudinale onderzoeksopzet voor een subgroep van patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Metoprolol, Losartan en een combinatie van beide.

Inschatting van belasting en risico

De meeste procedures maken deel uit van de standaard klinische zorg. De extra belasting van de huidige studie is de toevoeging van studiesequenties aan het MRI-onderzoek, wat zal resulteren in een toename van de scantijd met twintig tot dertig minuten en 1-3 volgende MRI-sessies voor een subgroep van patiënten na een chirurgische ingreep en patiënten die verschillende medicatieregimes krijgen. Ook zal de medicatiegroep drie inspanningstesten ondergaan, drie keer een inspanningsmeter dragen en in totaal zes vragenlijsten invullen. De risico's van het toedienen van medicatie zijn niet anders dan bij standaard gebruik van deze medicatie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een proefpersoon aan alle volgende criteria voldoen:

- Marfan Syndroom patiënten met een bekende Fibrilline-1 mutatie
- Tussen 18-50 jaar oud

Gezonde controles:

- Tussen 18-50 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Proefpersoon (zowel patiënten als gezonde controles) die aan een van de volgende criteria voldoet, zal van deelname aan dit onderzoek worden uitgesloten:

- Contra-indicatie voor MR beeldvorming
- Mentale retardatie
- Zwangerschap, of geplande zwangerschap tijdens de studieperiode

Aanvullende exclusiecriteria voor de medicatie-substudie:

- Aorta operatie in de voorgeschiedenis
- Meer dan 50 mg Metoprolol per dag gebruik bij inclusie
- Contra-indicatie voor Metoprolol en/of Losartan (SPC in onderzoeksprotocol)
- Contra-indicatie voor cardiopulmonale inspanningstesten (tabel 1 in onderzoeksprotocol)
- Patiënten die antihypertensiva gebruiken voor de indicatie hypertensie.
- Patiënten met een systolische bloeddruk >140 mmHg en/of diastolische >90 mmHg bij inclusie.

Aanvullende exclusiecriteria gezonde controles:

- Een aandoening van de aorta in de voorgeschiedenis.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	16-09-2022
Soort:	Eerste indiening

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	NL80821.018.22