

Gepubliceerd: 06-09-2017 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Wij veronderstellen dat de ontwikkeling van een vervolprogramma voor de mutatie dragers zal leiden tot vroege identificatie van ziekte en ook tot de ontwikkeling van strategieën om ziekteontwikkeling te voorkomen en succesvolle behandeling te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53083

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DOLPHIN-GENESIS

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Longvaataandoeningen

Synoniemen aandoening

pulmonale hypertensie, vroege ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor : Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning : hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord : biomarkers, genetica, pulmonale hypertensie, vroege detectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-Platelet markers (RNA profilen)

-Metabolieten en cytokinen markers

-Exosoom markers

-Veranderingen in hemodynamische parameters:

Change in mean pulmonary artery pressure (mPAP)

Change in cardiac output (CO)

Change in right atrial pressure (RAP)

Change in right ventricular ejection fraction (RVEF) (%)

Change in right ventricular end diastolic volume (RVEDV) (ml)

Change in right ventricular end systolic volume (RVESV) (ml)

-Veranderingen in cardio/pulmonale inspanningstest uitkomsten:

maximal work (VE),

peak oxygen consumption (VO₂),

maximal oxygen pulse (O₂-pulse),

VO₂ max,

anaerobic threshold (AT),

ventilation for a given volume of carbon dioxide production (VE/VCO₂-slope)

end-tidal CO₂ tension (PET-CO₂).

-Veranderingen in 6 minuten looptest

- Veranderingen in pulmonale vasculatuur

Densiteit en afwezigheid van vasculatuur

Abnormale vorming/morfologie vasculatuur

Secundaire uitkomstmaten

zie boven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Idiopathische en erfelijke vormen van PAH (respectievelijk IPAH en HPAH) zijn zeldzame aandoeningen die de levensverwachting ernstig beperken. In de afgelopen jaren is de rol van BMPR2 signalering in vasculaire functie en biologie veel beter gedefinieerd. De abnormale inspanningsrespons tijdens een fietstest in BMPR2 mutatie dragers stelt dat de longcirculatie abnormaal is, zelfs in de subclinische fase. Vanwege de grote vasculaire reservecapaciteit van de long wordt vermoedelijk alleen pulmonale hypertensie ontwikkeld na destructie van ten minste twee derde van het totale vaatbed.

Doel van het onderzoek

Wij veronderstellen dat de ontwikkeling van een vervolgprogramma voor de mutatie dragers zal leiden tot vroege identificatie van ziekte en ook tot de ontwikkeling van strategieën om ziekteontwikkeling te voorkomen en succesvolle behandeling te implementeren

Onderzoeksopzet

observationale prospectieve cohort studie

Inschatting van belasting en risico

-RHC (rechter hart catheterization)

Omdat RHC deel uitmaakt van ons routine klinisch beoordelingsprotocol bij aanvang en tijdens de regelmatige éénjarige follow-up beoordeling, vereist de huidige studie één RHC-meting per patiënt en drager bij de basislijn. RHC uitgevoerd in ervaren centra heeft lage morbiditeit (1,1%) en sterftcijfers (0,055%) Wij vinden dat de aanvullende metingen gerechtvaardigd zijn door een verwachte verbetering van de klinische symptomen, de kwaliteit van het leven en het overleven door patiënten met een doelgerichte therapeutische aanpak om de RV-functie te behouden / verbeteren tijdens de lange termijn follow-up. Bovendien kunnen de resultaten van de huidige studie van grote waarde zijn om de behandelingsstrategie voor PAH-patiënten wereldwijd te verbeteren. Voor de dragers zal de rechter hartcatherisatie derhalve optioneel zijn en zal hier speciaal om toestemming voor worden gevraagd.

-Aan de echo van het hart en de MRI van het hart zijn geen extra risico's verbonden.

-Veneuze punctie voor de liquid biopsy;

Veneuze punctie wordt gedaan door hooggekwalificeerde artsen van de afdeling Pulmonologie VUmc. Af en toe kan punctie een hematoom veroorzaken. De totale hoeveelheid getrokken bloed bedraagt **80 ml per patiënt voor de volledige studie. De tijd die voor de procedure wordt genomen, duurt 10 minuten. Het tekenen van bloed door veneuze punctie is een regelmatige diagnostische techniek en wordt uitgevoerd in overeenstemming met de veiligheidsvoorschriften van de

-Voor de fietstest is een klein risico op ischemie aanwezig tijdens inspanning. Daarom zullen we hier een ECG-monitoring voor gebruiken tijdens inspanning en proefpersonen moeten toestemming krijgen van de longarts.

- CT-thorax met contrast

De risico's die verbonden zijn aan het onderzoek zijn mogelijke reacties op contrastvloeistof. Een zeldzame bijwerkingen die medicamenteus overbrugbaar is zonder blijvend letsel, zelfs in geval van anafylaxie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 117 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 117 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Diagnose pulmonale hypertensie, volgens de ESC/ERS richtlijn 2015
of
Onaangedane mutatie drager van BMP2 - of een andere mutatie geassocieerd met PAH
of
Gezonde familieleden van patiënten met erfelijke PAH die niet drager zijn van de mutatie
2. Leeftijd >18 jaar and <80 jaar
3. In staat zijn om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- zwangere personen
- claustrofobie
- niet mogelijk om toestemming te geven voor het onderzoek
- patiënten met PAH met een TLC <70% of radiologische aanwijzingen voor interstitiële longziekten
- dragers en gezonde controle personen met een TLC <70% of echografische aanwijzingen voor pulmonale hypertensie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status :	Werving gestart
(Verwachte) startdatum :	11-09-2017
Aantal proefpersonen :	140
Type :	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum :	06-09-2017
Soort :	Eerste indiening
Toetsingscommissie :	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum :	06-02-2018

Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum :	25-06-2018
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum :	02-08-2018
Soort :	Amendement
Toetsingscommissie :	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum :	20-06-2022
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	NL61732.029.17