

De effecten van een percutane interventie voor een pulmonaaltakstenose in d-TGA, ToF en TA: een gerandomiseerde gecontroleerde trial

Gepubliceerd: 16-03-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het primaire doel van de studie is het identificeren van de effecten van percutane interventies voor PA-stenose op de inspanningscapaciteit bij patiënten met d-TGA, ToF en TA. De secundaire doelstellingen zijn 1) het beoordelen van de effecten van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON53404

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effecten percutane interventie pulmonaaltakstenose d-TGA, ToF en TA

Aandoening

- Hart- en vaataandoeningen, congenitaal
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

stenose in de arterie pulmonalis, vernauwde longslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Hartstichting en Stichting Hartekind

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: d-TGA, longslagader interventie, TA, ToF

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in VO₂ max als parameter voor het verschil in inspanningscapaciteit tussen de interventie- en controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

- Technisch succes
- Complicaties tijdens de interventie
- Complicaties na de interventie
- Parameters voor inspanningscapaciteit
 - o maximale workload (W en % voorspeld)
 - o O₂-pulse (ml en % voorspeld)
 - o VE/VCO₂ slope
- Parameters voor RV systolische functie
 - o RVEF (%), gemeten via CMR
 - o RV-strain (%), gemeten via speckle tracking echocardiografie en CMR feature tracking
 - o RV fractional area change (FAC) (%)
 - o RV-druk op echocardiografie (TI-gradiënt)
- Parameters voor RV-contractiliteit

- o RV end-systolic elastance (Ees) gemeten via druk-volume curves
- o RV ESV (ml/m²) gemeten via dobutamine stress MRI
- o RVEF (%) gemeten via dobutamine stress MRI
- Parameters voor RV remodelling
- Parameters voor RV-PA koppeling (interventiegroep)
- Longperfusie (%) gemeten via MRI
- o Linker longperfusie
- o Rechter longperfusie
- Kwaliteit van het leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De postoperatieve overleving van patiënten met dextro-transpositie van de grote arteriën (d-TGA), Tetralogie van Fallot (ToF) en Truncus Arteriosus (TA) is de afgelopen decennia toegenomen als gevolg van vooruitgang in operatieve technieken en peri-operatieve zorg. Ondanks dat de postoperatieve overleving is toegenomen, neemt de morbiditeit van deze patiënten toe tijdens langdurige follow-up met een grote behoefte aan re-interventies. Rechter ventrikel uitstroombaan (RVOT) obstructies zijn de meest voorkomende indicatie voor een re-interventie. Een groot deel daarvan betreft het percutaan plaatsen van een stent in de longslagader. De effecten van percutane PA-interventies op inspanningscapaciteit, RV-functie en RV-adaptatie van patiënten met d-TGA, ToF en TA blijven echter grotendeels onbekend. Bovendien bestaat er in internationale richtlijnen geen consensus over de optimale timing voor percutane interventies voor een pulmonaaltakstenose.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het identificeren van de effecten van percutane interventies voor PA-stenose op de inspanningscapaciteit bij patiënten met d-TGA, ToF en TA. De secundaire doelstellingen zijn 1) het beoordelen van de effecten van percutane interventies voor PA-stenose op de RV-functie en 2) het definiëren van vroege markers voor RV-functie en RV

adaptatie om de timing van deze interventies te verbeteren.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter gerandomiseerde gecontroleerde studie. Patiënten worden geïncludeerd uit de volgende Nederlandse interventiecentra voor aangeboren hartafwijkingen: UMC Utrecht/WKZ (sponsor), LUMC/AUMC en Erasmus MC. Tijdens deze trial zijn er twee groepen: 1. een groep patiënten met d-TGA, ToF en TA die volgens de standaardzorg een percutane interventie voor een tak PA-stenose zal ondergaan (interventiegroep) en 2. een groep patiënten met d-TGA, ToF en TA met een vergelijkbare mate van pulmonale stenose als groep 1 (klasse IIa indicatie) die conservatief behandeld zullen worden voor een tak PA-stenose volgens standaardzorg (controlegroep). Indien nodig kan de controlegroep na de onderzoeken bij ongeveer 6 maanden follow-up, of eerder bij klachten, een percutane ingreep wegens tak PA-stenose ondergaan. Patiënten uit beide groepen ondergaan dezelfde reeks onderzoeken bij baseline en ongeveer 6 maanden follow-up (binnen een tijdsbestek van 6 weken) als onderdeel van de standaardzorg: conventioneel transthoracaal echocardiogram (TTE), cardiopulmonale inspanningstesten (CPET) en een conventioneel cardiale MRI (CMR) inclusief een lage dosis dobutamine-stress-MRI om de functionele reserve van de RV te beoordelen. De lage dosis dobutamine stress-MRI wordt uitgevoerd in de interventiegroep van het UMC Utrecht/WKZ en Erasmus MC omdat het LUMC en het AUMC geen geschikte infrastructuur hebben voor de lage dosis dobutamine stress-MRI en dit gedurende de looptijd niet haalbaar is studie. De baseline CMR in de interventiegroep wordt zo kort mogelijk voor de interventie maar maximaal 4 weken voor de interventie uitgevoerd. Daarnaast ondergaat de interventiegroep standaard RV-drukmetingen tijdens de interventie. Vragenlijsten over kwaliteit van leven (QoL) zullen worden afgenomen bij baseline en 2 weken na de interventie (interventiegroep) of een vergelijkbaar tijdsbestek in de controlegroep, gebaseerd op de mening van deskundigen. TTE, CPET en conventionele CMR zullen binnen 2-4 jaar follow-up worden uitgevoerd om de langetermijneffecten van percutane PA-interventies te beoordelen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens dit onderzoek zal de interventiegroep een percutane interventie ondergaan voor een pulmonaaltakstenose. Dit is een standaardbehandeling volgens internationale richtlijnen. De onderzoeksgroep heeft geen invloed op de uitvoering van de interventie, aangezien deze wordt uitgevoerd volgens de lokale standaard klinische zorg door ervaren interventiecardiologen.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal worden uitgevoerd bij zowel kinderen als volwassenen, omdat eerdere studies hebben aangetoond dat de eerste re-interventies voor PA-stenose al plaatsvinden op een mediane leeftijd van 2 jaar na primair chirurgisch

herstel. Bovendien heeft eerdere literatuur aangetoond dat de meeste percutane PA-interventies bij kinderen worden uitgevoerd, waardoor PA-stenose in de takken voornamelijk een probleem in de pediatrie gezondheidszorg is. Dit onderbouwt het gebruik van kinderen in dit onderzoek en toont aan dat onze onderzoeksdoelen voor alle leeftijdsgroepen van groot belang zullen zijn. De risico's die verbonden zijn aan deelname aan de studie zijn verwaarloosbaar voor zowel kinderen als volwassenen, omdat de twee behandelingen die in deze studie worden gebruikt (percutane interventie voor vernauwde PA-stenose en conservatieve behandeling) momenteel beide worden gebruikt in de klinische praktijk voor patiënten met een klasse IIa-indicatie. Er is geen consensus over de optimale timing voor een percutane interventie voor PA-stenose in de internationale richtlijnen. Daarom zullen we beide opties gerandomiseerd en gecontroleerd beoordelen zonder extra risico voor de patiënt. Bovendien zijn de onderzoeken tijdens dit onderzoek overwegend niet-invasief. Bestaande lasten van niet-invasieve onderzoeken zullen worden geminimaliseerd met behulp van een steep RAMP-procedure voor cardiopulmonale inspanningstests en een lage dosis dobutamine-stress-MRI, waarvan is bewezen dat het klinisch relevant, veilig en effectief is bij patiënten met een aangeboren hartafwijking. Alles bij elkaar genomen rechtvaardigt dit het gebruik ervan in dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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)

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:

- Patiënten met d-TGA met ASO, ToF or TA
- ≥ 8 jaar

En een of meer van de volgende inclusiecriteria:

Alle klasse IIa indicaties voor een pulmonaaltak interventie:

- Aanhoudende verminderde RV-functie (gebaseerd op gouden standaard CMR)
 - o < 18 jaar RVEF $\leq 55\%$ (Van der Ven et al. EHJ Cardiovasc Imaging 2020)
 - o ≥ 18 jaar RVEF $< 50\%$ (Maceira et al. Eur Heart J 2006)
- Progressieve tricuspidalklep regurgitatie (TR) ($\geq$ matig)
- Bifurcatie stenose:
 - o significante unilaterale stenose ($> 50\%$)
 - o borderline bilaterale stenose (40-70%)
- Ongebalanceerde longperfusie ($\leq 35/65\%$)
- RV/LV druk ratio $> 2/3$ gebaseerd op echocardiografie
- Verminderde longperfusie of verminderde objectieve inspanningscapaciteit (gebaseerd op gouden standaard VO₂ max tijdens CPET)
 - o < 18 jaar (Takken et al. Ann Am Thorac Soc 2017) VO₂ piek < 35 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (jongens)
 - VO₂ piek < 30 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (meisjes)
 - o ≥ 18 jaar (Kaminsky et al. Mayo Clin Proc 2015) VO₂-piek < 27 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (mannen) VO₂-piek < 19 mL·kg⁻¹·min⁻¹ (vrouwen)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die aan een van de volgende criteria voldoet, wordt uitgesloten van deelname aan dit onderzoek:

- Alle klasse I indicaties voor een interventie voor een pulmonaaltakstenose:
 - o Doppler piekgradiënt >64 mmHg
 - o Symptomen die verband houden met pulmonaaltakstenose
 - o R-L-shunt via ASD of VSD
 - o Recent ontwikkelde verminderde RV-functie
- Psychische of mentale contraindicaties voor minimaal een van de onderzoeken (e.g. inspanningstest, MRI, kwaliteit van leven vragenlijst)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-04-2024
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2023
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	NL81160.041.22