

Lineaire catheterablatie door middel van DC-shock

Gepubliceerd: 06-04-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Doel van deze pilotstudie is de toepasbaarheid van deze ablatiemethode bij patiënten te onderzoeken. Het onderzoek wordt verricht bij patiënten met persisterend atriumfibrilleren die met de huidige methode (RF-ablatie) onvoldoende te behandelen zijn...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36286

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACDC-lineair

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atriumfibrilleren of boezemfibrilleren (dit is de meest gebruikelijke benaming, zowel door cardiologen als door leken)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boezemfibrilleren, Catheterablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Adequate ligging van de lineaire DC-ablatiecatheter.

Deze wordt gedefinieerd door visueel goed wandcontact middels intracardiale echografie (ICE) en elektrische signalen afkomstig van de elektroden op de lineaire ablatiecatheter.

Acute werkzaamheid.

Deze wordt gedefinieerd als een succesvolle ablatielijn die een complete, bidirectionele elektrische blokkade veroorzaakt.

Adverse events.

1. Pericardiale effusie
2. Cardiale tamponade
3. Thromboembolische complicatie
4. Ziekte of verwonding t.g.v. catheterablatie
5. Tijdelijk of permanent verlies van lichaamsfunctie
6. Ieder event dat leidt tot voortijdige beëindiging van de procedure
7. Ieder event dat leidt tot een verlengde hospitalisatie
8. Ieder event dat leidt tot een chirurgische interventie
9. Overlijden

Klinische 1-jaars follow-up.

1. Gedocumenteerd atriumfibrilleren of atriale tachycardie van >30 seconden duur bevestigd door een 12-kanaals ECG of Holter-ECG
2. Het optreden van bovengenoemde adverse events gedurende de poliklinische fase

Secundaire uitkomstmaten

We registreren de duur van de totale behandeling en de duur van diverse fasen waaruit deze bestaat zoals:

1. De tijd die nodig is om de catheter op ieder van de 2 doelgebieden te positioneren en het tijdsbeslag van de ablaties in beide gebieden.
2. De mate waarin we de stuurbare sheath nodig blijken hebben voor positionering van de ablatiecatheter wordt ook onderzocht in deze pilotstudie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Catheterablatie is een standaardbehandeling voor atriumfibrilleren. Bij deze ablatiemethode zijn 2 catheters in het linker atrium nodig: 1 diagnostische spiraalvormige *Lasso* catheter waarmee electrogrammen in de longvenen gemeten kunnen worden en 1 ablatiecatheter waarmee met radiofrequente energie (RF) sequentiële cirkelvormige warmtelesies in het linker atrium gemaakt worden. Met deze lesies worden de longvene-ostia elektrisch geïsoleerd van de rest van het linker atrium. Ritmestoornissen, die vaak in de longvenen ontstaan, kunnen dan het linker atrium niet meer bereiken.

Deze methode werkt redelijk tot goed bij patiënten met proximaal (aanvalsgewijs en zelfterminerend) atriumfibrilleren. Echter, bij patiënten met persisterend (langduriger en niet zelfterminerend) atriumfibrilleren werkt deze methode matig tot slecht. Bijna alle patiënten hebben nog minstens een tweede behandeling nodig. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat extra lineaire lesies op bepaalde plaatsen in het linker atrium een beter behandelresultaat geven. Met de bestaande RF-techniek zijn deze lesies echter zeer moeilijk aan te brengen. Hierbij lopen we tegen de grenzen van de techniek

aan. Vaak zijn de lineaire lesies niet compleet en blijven er elektrische *lekkages* in de lineaire lesie achter, waardoor er juist gemakkelijker hartritmestoornissen ontstaan. Daarom laat men deze lineaire lesies meestal achterwege, omdat een incomplete lineaire lesie juist andere hartritmestoornissen (atriale tachycardiën) kan doen opwekken. Vóór het RF-ablatie tijdperk werd DC-ablatie toegepast. Hierbij werd een hoog-energetische shock (360-500 Joule) toegediend via de distale electrode van een endocardiale catheter. Daarbij werden relatief grote (>2 cm diameter) lesies gemaakt. Inmiddels is bekend dat dit ablatiemechanisme berust op een hoge stroomdichtheid die de ion-kanalen in celmembranen kapot maakt. Myocardcellen gaan dood door electroporatie en worden vervangen door bindweefsel. Tijdens deze hoog-energetische shock ontstond er vroeger echter ook een vonk die een kleine explosie veroorzaakte. De explosie veroorzaakte een drukgolf en er zijn in het verleden incidenteel ernstige complicaties gerapporteerd. Toen rond 1990 de RF-ablatie ontwikkeld werd, is de ontwikkeling en het gebruik van DC-ablatie gestopt. Het gebruik van stroomstoten via catheters bleef echter in gebruik als methode voor electrocardioversie van atriumfibrilleren. Recent hebben wij het onderzoek naar deze ablatiemethode weer ter hand genomen en inmiddels kunnen wij relatief grote lesies maken zonder de ongewenste neveneffecten. Door het totale electrode-oppervlak met een factor 10 te vergroten en de energie te verlagen tot 200 Joule, blijven we beneden de drempel waar vonken op kunnen gaan treden. De lesies zijn ongeveer 1 cm diep en er is bij de ongeveer 260 ablaties die inmiddels bij 30 varkens uitgevoerd zijn nog nooit een complicatie of ongewenst neveneffect opgetreden. De reactie van het lichaam op een dergelijke ablatie is gelijk aan de reactie op een endocardiale electrocardioversie. De nieuwe methode gebruiken wij dierexperimenteel zowel voor cirkelvormige als rechte lineaire lesies, beide in het linker atrium. Voor de lineaire DC-ablaties willen wij een bestaande catheter gebruiken die bedoeld is om endocardiale electrocardioversies uit te voeren. Het is ons gebleken dat deze catheter ook geschikt is om DC-ablaties uit te voeren (off-label use). Met de afdeling Medische Techniek & Klinische Fysica is een methode afgesproken om deze catheters te kunnen gebruiken voor deze humane pilotstudie. De DC-generator die ook nodig is wordt momenteel bij de afdeling Medische Techniek & Klinische Fysica ontwikkeld.

Doel van het onderzoek

Doel van deze pilotstudie is de toepasbaarheid van deze ablatiemethode bij patiënten te onderzoeken. Het onderzoek wordt verricht bij patiënten met persisterend atriumfibrilleren die met de huidige methode (RF-ablatie) onvoldoende te behandelen zijn. Bij deze patiënten zijn met de huidige methode in bijna 100% van de gevallen meerdere langdurige behandelingen noodzakelijk en ondanks dat is het succes van de totale behandeling aanzienlijk lager dan bij andere patiëntengroepen met atriumfibrilleren. Wetenschappelijk onderzoek heeft aangetoond dat het succes

van de behandeling verbeterd kan worden door 2 lineaire ablatielesies in het linker atrium te maken. Deze lineaire lesies zijn met de huidige RF-ablatie methode echter zeer moeilijk te maken.

Het onderzoek omvat 2 delen:

Ten eerste moet de lineaire catheter goed gepositieerd kunnen worden op de plaats waar wij de lineaire lesies willen aanbrengen. Wij verwachten dat dit in een groot deel van de patiënten zal lukken.

Ten tweede moet de ablatie inderdaad een lineaire lesie veroorzaken. Bij proefdieren (varkens) lukte dit zeer goed en was 1 shock voldoende voor een circa 3 cm lange en transmurale lesie in het linker atrium.

Onderzoeksopzet

De patiënt wordt voor de behandeling op de gebruikelijke wijze gecatheteriseerd. Er wordt een 4-polige catheter in de rechter kamer gelegd, een dunne schroefcatheter in het atriale septum, en een 8-polige catheter in de sinus coronarius.

Speciaal voor de nieuwe behandeling wordt ook een intracardiale echocatheter (ICE) in het rechter atrium gelegd. Hiermee kan de binnenzijde van beide atria en het contact tussen catheter en hartwand zichtbaar gemaakt worden. In veel ziekenhuizen in binnen- en buitenland wordt deze ICE-catheter bij ablatieprocedures in het linker atrium standaard gebruikt.

Daarna wordt er een- of tweemaal transseptaal gepuncteerd om catheters naar het linker atrium te kunnen opvoeren. Vervolgens wordt er een spiraalvormige mappingcatheter (Lasso®) via een sheath en een RF-ablatiecatheter langs de eerste of door de tweede sheath in het linker atrium gepositioneerd. Voor deze nieuwe behandeling zullen we een stuurbare transseptale sheath gebruiken. De spiraalvormige catheter is een circulaire catheter waarmee electrogrammen in de longvenen gemeten kunnen worden. De RF-ablatiecatheter heeft een wat grotere distale electrode met irrigatiekanalen waardoor tijdens de ablaties een fysiologische zoutoplossing gesproeid wordt. Daarmee wordt de gebruikelijke longvenenisolatie uitgevoerd. Dit gebeurt middels sequentiële RF-applicaties rond de ipsilaterale ostia van de longvenen. Na complete longvenenisolatie zullen de lineaire lesies met behulp van direct current (DC) ablatie aangebracht worden:

De RF-ablatiecatheter wordt vervangen door een lineaire DC-ablatiecatheter die door de stuurbare sheath in het linker atrium komt te liggen. Met behulp van de ICE-catheter zal deze naar het gebied tussen linker onderste longvene en mitraliskleppannulus gestuurd worden. Alleen als er op het beeld van de ICE-catheter en via de signalen van de elektroden op de DC-ablatiecatheter goed wandcontact verkregen wordt zal de lineaire DC-ablatie daar middels 1 of meerdere shocks met 200 Joule uitgevoerd worden. Deze shocks worden afgegeven na sedatie met propofol of etomidat, zoals gebruikelijk is bij een electrocardioversie. Als er in dit gebied geen goed wandcontact bereikt kan worden, wordt daar geen lineaire DC-ablatie verricht. Na iedere lineaire DC-ablatie wordt middels pacing tussen de spiraalvormige catheter in het linker

hartoortje en de catheter in de sinus coronarius geanalyseerd of de lineaire lesie compleet en bidirectioneel is.

Hierna wordt de lineaire ablatiecatheter tegen het dak van het linker atrium gepositioneerd. Ook daar worden op dezelfde wijze 1 of meerdere lineaire DC-ablaties verricht. Ook deze ablaties worden alleen uitgevoerd als er goed wandcontact tussen catheter en hartwand bereikt kan worden. Na deze ablatie wordt de geleiding over het dak van het linker atrium gecontroleerd met de spiraalcatheter en de catheter in de sinus coronarius.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De volgende extra handelingen zijn nodig voor de lineaire DC-ablaties: 1. In plaats van een niet-stuurbare sheath door het interatriale septum gebruiken we een stuurbare sheath. Deze stuurbare sheath is toegelaten voor transseptale procedures en wordt in vele centra in binnen- en buitenland routinematig gebruikt bij ablatieprocedures voor atriumfibrilleren. 2. Voor extra beeldvorming wordt er een ICE-catheter in de rechter atrium gelegd. Deze wordt in vele centra in binnen- en buitenland routinematig gebruikt bij ablatieprocedures voor atriumfibrilleren. 3. De conventionele RF-ablatiecatheter wordt vervangen door de lineaire DC-ablatiecatheter. 4. De patiënt wordt kortdurend gesedeerd met propafol of etomidaat. Dit gebeurt zoals gebruikelijk onder bewaking van hartritme, bloeddruk en zuurstofsaturatie. Propofol of etomidaat worden routinematig gebruikt bij electrocardioversies. 5. Er worden 1 of meerdere shocks met 200 Joule via de lineaire DC-ablatiecatheter toegediend.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt is ons inziens gelijk of minder dan die bij de bestaande behandeling.

De totale tijdsduur van deze extra handelingen wordt geschat op 1 tot 1,5 uur. Dit is korter dan de tijd die men nu nodig heeft voor lineaire ablaties met sequentiële RF-ablaties. Daarbij blijken de met RF uitgevoerde lineaire ablaties vaak incompleet te zijn, hetgeen het risico op andere ritmestoornissen aanzienlijk vergroot.

Mogelijke risico*s voor de proefpersonen.

Inmiddels hebben we bij 30 proefdieren (varkens) al meer dan 250 DC-ablaties uitgevoerd zonder een enkele complicatie. Mogelijke complicaties zouden kunnen zijn:

1. Hartperforatie, zoals dat met iedere diagnostische en/of ablatiecatheter kan gebeuren. Dit kan leiden tot pericardeffusie en mogelijk tamponade.
2. De ablatie-shock veroorzaakt hartspiercontractie, net als bij een electrocardioversie. Als er ten gevolge van atriumfibrilleren stolsels in het linker hartoor aanwezig zijn, zouden deze door contractie van de hartspier los kunnen raken en een CVA kunnen veroorzaken. Dit is een risico dat deze patiënten tijdens de huidige behandeling met RF-ablatie ook lopen, omdat patiënten met persisterend atriumfibrilleren tijdens de huidige ablatieprocedure ook één of meerdere malen gecardioverteerd moeten worden. Om

dit risico te minimaliseren krijgen alle patiënten die een catheterablatie wegens atriumfibrilleren ondergaan vooraf een transoesophageaal echocardiogram, ook de patiënten die aan deze studie meedoen.

3. Er is bij geen van de tot op heden verrichte 250 dierexperimentele DC-shocks een complicatie opgetreden. We kunnen echter nooit uitsluiten dat er, ten gevolge van de 200 Joule shocks, voor ons onbekende complicaties kunnen optreden. De stroomsterkte van deze DC-shocks is tweemaal hoger dan die welke tijdens een 50 Joule endocardiale electrocardioversie gebruikelijk is.

4. Dierexperimenteel blijken coronairarteriën tot 3 weken na zeer dichtbij afgegeven DC-shocks onbeschadigd te zijn. We kunnen echter niet uitsluiten dat er op langere termijn toch beschadigingen blijken te zijn. Bij RF-ablatie, de huidige standaardmethode om een lineaire ablatie uit te voeren, zijn acute en chronische coronairbeschadigingen herhaaldelijk gerapporteerd. We verwachten daarom dat DC-ablatie veiliger is voor de coronairarteriën dan de tot nu toe gebruikte RF-ablatietechniek.

5. Mogelijk slagen wij er niet in om goed contact tussen de lineaire ablatiecatheter en de hartwand te verkrijgen. Dan zullen we de DC-ablatie niet uitvoeren en zijn alle extra handelingen voor niets geweest.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX
Nederland

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)

Persisterend boezemfibrilleren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die al eerder een catheterablatie procedure voor boezemfibrilleren ondergaan hebben.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Catheterablatie
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	06-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL34069.041.11