

Linker ventrikelseptum hartstimulatie bij patiënten via transveneuze benadering door het interventriculaire septum - uitvoerbaarheid, lange termijn leadstabiliteit en veiligheid

Gepubliceerd: 26-03-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Primaire doelen: • De uitvoerbaarheid onderzoeken van LV septum lead implantatie door het interventriculaire septum in patiënten met SND en structureel normale harten en patiënten met hartfalen en LBTB die kandidaat zijn voor CRT. • Het bepalen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39464

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Linker ventrikelseptum hartstimulatie

Aandoening

- Overige aandoening
- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Asynchrone linker hartkamercontractie

Aandoening

Hartaandoening: geleidingsstoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Het onderzoek wordt gefinancierd door de industrie, Medtronic B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale pacen, Leadstabiliteit, Linker ventrikelseptum, Uitvoerbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Succesvolle LV septum lead implantatie. Implantatie wordt beschouwd als succesvol als de lead in het endocardiale LV septum geplaatst kan worden en adequate en stabiele sensewaarden en pacedrempelwaarden bereikt worden. De implantatie wordt als niet succesvol beschouwd indien de lead niet geplaatst kan worden door het onvermogen om het interventriculaire septum te canuleren wegens technische of anatomische redenen of wanneer geen geschikte, acuut stabiele endocardiale LV septum plaats gevonden kan worden wegens geëleveerde pacedrempelwaarden, persisterende extra-cardiale stimulatie of wegens hemodynamische instabiliteit welke beëindiging van de initiële implantatie procedures vereist.
- Behoud van stabiele leadfunctie, bepaald aan de hand van de elektrische parameters: sensewaarde, pacedrempelwaarde en leadimpedantie., bij baseline ten opzichte van de waarde bij 6 maanden follow-up.

- Ongunstige effecten van de LV septum lead, met speciale aandacht voor perforatie of ruptuur van het interventriculaire septum of vrije wand, pericardeffusie, trombose, hartritme-/geleidingsstoornissen en lead-/schroef dislocatie/-breuk.

Secundaire uitkomstmaten

- Acute veranderingen in LV systolische functie bepaald a.h.v de hemodynamische parameters LVdP/dtmax en Nexfin LV slagvolume tijdens LV septum pacing vergeleken met:
 - RVA pacing en baseline (boezempacing / AAI mode) in patiënten met SND.
 - RVA pacing, LV epicardiale laterale wand pacen, Bi-LV pacen (LV septum en LV lateral wand pacen), BiV pacen (RV septum en LV lateral wand pacen) en baseline (boezempacing / AAI mode) in hartfalenpatiënten die kandidaat zijn voor CRT.
- Verandering in volgorde van LV elektrische activatie tijdens LV septum pacing vergeleken met dezelfde bovengenoemde pacingconfiguraties, bepaald a.h.v de elektrocardiografische parameters QRS duur en 3-dimensionale QRS vector richting.
- Verandering in regionale myocardiale deformatiepatronen tijdens LV septum pacing vergeleken met dezelfde bovengenoemde pacingconfiguraties, bepaald a.h.v de echocardiografische parameter SPECKLE-tracking strain.
- Absolute verandering van cardiale functie bepaald a.h.v de echocardiografische parameters LVEF (biplane Simpson methode), LV

eind-systolische diameter (LVESD), LV eind-diastolische diameter (LVEDD), LV eind-systolisch volume (LVESV) en LV eind-diastolisch volume (LVEDV) bij baseline t.o.v 4-6 weken follow-up.

- De correlatie tussen het niet-invasief gemeten LV slagvolume m.b.v Nexfin en de invasief bepaalde LVdP/dtmax.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland ontvangen per jaar ongeveer 8000 patiënten een standaard pacemaker (PM) in verband met bradycardie en 2000 patiënten een biventriculaire (BiV) PM voor cardiale resynchronisatie therapie (CRT).

Cardiale pacing is de enige effectieve behandeling voor symptomatische bradycardie. De rechter ventrikelpex (RVA) is hiervoor sinds de introductie van de implanteerbare pacemaker de meest gebruikte ventriculaire paceplaats. Klinische studies hebben echter laten zien dat RVA pacing leidt tot linker ventrikel (LV) dissynchronie en op de lange termijn tot nadelige structurele veranderingen (remodellering), een hoger risico op het ontwikkelen van boezemfibrilleren en hartfalen en een verhoogde mortaliteit.

CRT is in toenemende mate van belang voor de behandeling van hartfalen met intraventriculaire geleidingsvertraging. Grote klinische studies hebben aangetoond dat BiV pacing de LV pompfunctie, inspanningstolerantie en kwaliteit van leven verbetert en de mortaliteit verlaagt. Helaas leiden problemen tijdens het positioneren en fixeren van de LV lead in de coronairvene tot verlies of suboptimale CRT in ten minste een kwart van de CRT kandidaten en is re-operatie nodig bij 7% van de gevallen tijdens follow-up.

In de afgelopen jaren zijn alternatieve pancelocaties onderzocht om de nadelige effecten van RVA pacing en de beperkingen van BiV pacing te kunnen vermijden. Recente dierexperimenten hebben aangetoond dat pacing van het LV septum tot minder ventriculaire dissynchronie leidt dan RVA pacing en dat het de LV functie in dezelfde mate kan verbeteren als BiV pacing. Tijdens de dierexperimenten werd de LV septum lead permanent geplaatst door een aangepaste pacing lead met verlengde schroef (de Medtronic 09066 lead) transveneus in de RV caviteit te introduceren en het tegen het RV septum te positioneren met een

guiding catheter en vervolgens de lead vanaf de RV zijde door het interventriculaire septum heen in de LV endocardiale laag te schroeven. Dit bleek een goed uitvoerbare en veilige procedure en leadstabiliteit werd aangetoond tijdens 4 maanden follow-up.

De Medtronic 09066 lead is afgeleid van de commercieel verkrijgbare Medtronic Select Secure lead model 3830 en wordt geplaatst via een standaard transveneuze rechts ventriculaire benadering met een standaard commercieel verkrijgbare guiding katheter. De lead is zo ontworpen dat het distale gedeelte van de lead in de LV septum wand geschroefd kan worden vanaf de RV zijde. Voor deze toepassing is de standaard 3830 lead aangepast door de schroefpunt van de lead van 2 naar 4 mm te verlengen. De verdere samenstelling van de lead is onveranderd gelaten. In het proefdieronderzoek werden 09066 leads geïmplantéerd in 11 honden zoals hierboven beschreven. Trans-septale leadplaatsing in de gewenste LV septum locatie bleek goed uitvoerbaar en veilig te zijn. Behalve onvoldoende penetratie van de leadpunt in één geval werden geen andere procedure- of leadgerelateerde complicaties waargenomen gedurende 16 weken follow-up of bij de post-mortem evaluatie. Bovendien bleven de leads mechanisch en elektrisch stabiel gedurende de follow-up periode in gezonde en actieve honden. Daarnaast werd aangetoond dat de 4 mm lange schroef een veel betere fixatie heeft dan de standaard 3830 2 mm schroef waarvan 4 van de 7 disloceerden binnen de eerste week van follow-up.

De bovengenoemde nadelige effecten van RVA pacing, de beperkingen van BiV pacing en de veelbelovende resultaten van LV septum pacing hebben geleid tot het idee dat LV septum pacing een aantrekkelijk alternatief kan zijn voor de behandeling van patiënten met een standaard pacemakerindicatie en patiënten met een indicatie voor BiV pacing. In de laatstgenoemde categorie zou CRT dan uitgevoerd kunnen worden met een enkele ventriculaire lead. Hierdoor kan het aantal leadimplantaties beperkt worden, waardoor complicatierisico en implantatiekosten verlaagd kunnen worden en de moeilijke toegangsroute via de coronairvene vermeden kan worden.

Het doel van dit project is om de bevindingen van preklinische studies te vertalen naar de klinische situatie door in een initiële fase 1 studie de uitvoerbaarheid, lange termijn leadstabiliteit en veiligheid van LV septum pacing via transveneuze benadering door het interventriculaire septum te onderzoeken bij patiënten met een PM indicatie. De resultaten zouden van grote invloed kunnen zijn op de toekomstige PM therapie. Het LV septum kan de universele pacelocatie worden, die de voorkeur verdient bij anti-bradycardietherapie en een gelijkwaardig alternatief vormt voor BiV pacing, maar eenvoudiger toepasbaar, minder invasief, en kosten-effectiever is.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

- De uitvoerbaarheid onderzoeken van LV septum lead implantatie door het interventriculaire septum in patiënten met SND en structureel normale harten en patiënten met hartfalen en LBTB die kandidaat zijn voor CRT.
- Het bepalen van de lange termijn (6 maanden) stabiliteit van de LV septum lead in deze patiënten.
- De veiligheid van de LV septum lead evalueren in deze patiënten.

Secundaire doelen:

- Het onderzoeken van de acute hemodynamische effecten van LV septum pacing op de LV functie, bepaald middels invasieve kwantitatieve LVdP/dtmax (maximale LV drukstijging per tijdseenheid) metingen en niet-invasieve kwantitatieve LV slagvolume meting door middel van de Nexfin techniek, vergeleken met:
 - RVA pacing en intrinsieke ventriculaire activatie in patiënten met SND.
 - RVA pacing, LV only pacing, BiV pacing en intrinsieke ventriculaire activatie in patiënten met hartfalen die kandidaat zijn voor CRT.
- Het onderzoeken van het effect van LV septum pacing op de volgorde van LV elektrische activatie middels ECG en 3-dimensionale vectorcardiografie (VCG).
- Het onderzoeken van het effect van LV septum pacing op de distributie van myocardiale strains middels SPECKLE-tracking echocardiografie.
- De correlatie bepalen tussen het niet-invasief gemeten LV slagvolume door middel van Nexfin en de invasief bepaalde LVdP/dtmax.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is een prospectief cohortonderzoek naar de haalbaarheid, lange termijn leadstabiliteit en veiligheid van LV septum pacing via transveneuze benadering door het interventriculaire septum bij patiënten met SND en CRT kandidaten. Daarnaast wordt het effect van LV septum pacing op de LV systolische functie en het patroon van LV elektrische activatie en mechanische contractie onderzocht bij deze patiënten.

Inschatting van belasting en risico

Dit is de eerste toepassing van deze pacingmethode bij patiënten. Daarom is het risico's op bepaalde complicaties, zoals interventriculaire septumperforatie of -ruptuur of schroefbreuk, nog onbekend. Echter, proefdieronderzoeken hebben aangetoond dat de pacingmethode even uitvoerbaar en veilig is als conventionele methoden. Daarom wordt verwacht dat additionele procedure- of lead gerelateerde risico's voor de proefpersonen laag zullen zijn.

Intracardiale echocardiografie (ICE) zal worden gebruikt als extra visualisatiemiddel tijdens de leadimplantatie. Cardiale complicaties van ICE zijn nooit gerapporteerd. Daarom wordt niet verwacht dat ICE op zichzelf risicovol is voor de patiënt. De 8 F ICE catheter wordt in de rechter ventrikel (RV) caviteit geplaatst via de vena femoralis. Voordat venapunctie wordt verricht wordt locale anesthesie toegediend. Dit kan een brandend gevoel

veroorzaken. Lokale vasculaire complicaties van venapunctie zoals bloeding of infectie kunnen voorkomen maar zijn zeer zeldzaam. Risicopercentages hiervan zijn nooit gepubliceerd.

In aansluiting op de trans-septale LV septum lead plaatsing, worden acute invasieve hemodynamische metingen verricht door een RADI pressure wire via the arteria femoralis in de LV caviteit te plaatsen en de maximale LV druk stijging in de tijd (LVdp/dtmax) als maat voor LV systolische functie te bepalen tijdens verschillende pacingconfiguraties. Cardiale complicaties van de RADI pressure wire zijn nooit gerapporteerd. Daarom wordt niet verwacht dat de RADI wire op zichzelf risicovol is voor de patient. Lokale vasculaire complicaties van arteriele punctie, zoals bloeding, infectie of beschadiging van de vaatwand kunnen voorkomen, maar zijn zeldzaam. Risicopercentages hiervan zijn nooit gepubliceerd maar zullen naar alle waarschijnlijkheid niet het complicatierisico van 1,6% bij diagnostische hartkatheterisatie overschrijden.

Vervolgens worden non-invasieve LV slagvolume metingen verricht tijdens dezelfde pacingconfiguraties met behulp van de Nexfin techniek. Bij Nexfin wordt een opblaasbare manchet rond de mid-falanx van de middelvinger geplaatst om de arteriele bloeddruk te meten in combinatie met gecalibreerde volume-clamp fotoplethysmografie. Er zijn geen risico's verbonden aan deze procedure.

De LV septum leadplaatsing en alle daaropvolgende hemodynamische metingen zullen de totale PM implantatieduur met maximaal 1 uur verlengen. ECGs, 3-dimensionale VCGs en echocardiogrammen worden bij 4-6 weken follow-up verricht bij verschillende pacingconfiguraties. Deze onderzoeken zijn niet risicovol voor de proefpersoon maar vereisen wel een extra ziekenhuisbezoek. PM controles voor de evaluatie van leadstabiliteit zullen verrichten worden op de eerste dag na implantatie, 10 dagen (window: 5 - 15 dagen) na implantatie, en 3 maanden (window: 10 - 14 weken) en 6 maanden (window: 22-26 weken) na implantatie. Na 6 maanden volgen pacemakercontroles elke 6 maanden tot beëindiging van de studie. De PM controle op 3 maanden na implantatie maakt niet deel uit van de routine zorg en vereist een extra ziekenhuisbezoek.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- PM indicatie voor sinusknopdysfunctie (2-kamer PM) of indicatie voor een CRT-pacemaker
- 18 jaar of ouder
- Bereid en in staat om toestemmingsverklaring te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Afhankelijkheid van ventriculair pacing
- Hooggradig AV blok
- Voorheen doorgemaakt septaal myocardinfarct
- Voorheen geïmplanteerde pacemaker
- Abnormale veneuze anatomie
- LV septum wanddikte > 10 mm vastgesteld met echocardiografie
- Aanwezigheid van ernstig kleplijden
- Aanwezigheid van een ziekte die geassocieerd is met een verwachte levensduur die korter is dan de duur van de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-11-2012

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Pacemakerlead

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-03-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-10-2013

Soort: Amendement

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	NL37648.068.11

Resultaten

Einddatum onderzoek: 24-02-2015

Totaal aantal deelnemers: 12

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries