

Monitoring van hemodynamiek bij hartfalen patienten middels intracardiale impedantie meting

Gepubliceerd: 20-09-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Primair studie doel: Het doel van de studie is om de intracardiale impedantie meting te vergelijken met de echocardiografische referentie parameters tijdens de veranderingen in slag volume in een acute setting. De verwachting is dat de gemiddelde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39966

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bio.Detect HFII

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

Hartfalen; Verminderde pomp functie van het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Biotronik

Overige ondersteuning: Biotronik SE & Co. KG

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hartfalen, Hemodynamiek, Intracardiale impedantie meting, Lumax 740 ICD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Intra-individuele correlatie coefficient r tussen slag volume, gemeten middels echo Doppler (aortic velocity-time-intergral), en slag impedantie, gemeten middels intracardiale impedantie meting (ICI), in een acute setting.

Secundaire uitkomstmaten

1. Intra-individuele correlatie coefficient r tussen LVESV gemeten middels echo 2D-Biplane Simpson's methode en eind-systolische impedantie gemeten middels intracardiale impedantie meting, in een acute setting.
2. Intra-individuele correlatie coefficient r tussen SV gemeten middels Finapres-methode en slag impedantie gemeten middels intracardiale impedantie meting, in een acute setting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen is een syndroom met een breed spectrum aan heterogene symptomen veroorzaakt door de cardiale dysfunctie die resulteert in een breed scala aan klinische expressies. De mortaliteit binnen de populatie is 50% in de eerste 4 jaar. 40% van de patiënten met HF-gerelateerde hospitalisaties moeten opnieuw opgenomen worden of sterven binnen 1 jaar. Cardiale Resynchronizatie Therapie (CRT) wordt gebruikt om de interventriculaire en intraventriculaire contractie patronen van het hart te synchroniseren bij patiënten met HF waarvan er bewijs is van elektrische dyssynchronie (QRS breedte >120 ms). De klinische voordelen van CRT zijn reeds geëvalueerd in een aantal klinische studies. Deze studies tonen een significante verbetering in de symptomen en een toename in bewegingscapaciteit en tevens een verminderd risico van de mortaliteit en HF-gerelateerde hospitalisaties. De studies tonen consistent 15% absolute

afname van de LV eind-diastolische diameter en tot 6% absolute toename van de LVEF na het starten van de CRT-therapie. Deze bevindingen tonen aan dat er een significante en progressieve reverse remodelling plaats vindt na CRT therapie. Management van HF patienten gaat gepaard met een substantiele belasting van de economie waarbij hospitalisaties voor meer dan 50% bijdragen aan deze kosten. De opnames zijn nodig wanneer de cardiale functie bij een patient acuut achteruit gaat, decompenseert. Door decompensaties tijdig te diagnostiseren kunnen mogelijk de acute decompensaties die leiden tot ziekenhuis opnames voorkomen worden middels vroegtijdige toediening van een therapie. Verbeterde diagnostiek voor de bepaling van de klinische status in HF patienten is om die reden belangrijk.

Nieuwe diagnostische middelen en een breed scala aan sensor techniek zijn vandaag de dag beschikbaar voor patienten die geïmplanteerd zijn met een pacemaker, ICD of CRT-D toestel. Een veel gebruikte techniek waarbij vocht toename in de longen kan worden gedetecteerd is de thoracale impedantie (TI) meting. De effectiviteit om een cardiale decompensatie met TI te voorspellen was niet bevredigend wegens onvoldoende sensitiviteit en specificiteit binnen de klinische studies. Om die reden zou een voortdurende monitoring van de hemodynamische status van het hart een adequater middel zijn om een cardiale decompensatie te detecteren. Op dit moment kan de pomp functie van het hart enkel geëvalueerd worden middels tijdrovende methoden zoals echocardiografie (gouden standaard) of catheterisatie. Er wordt verondersteld dat de intracardiale impedantie (ICI) meting, beschikbaar (code-protected) in de nieuwe generatie CRT-D toestellen, gebruikt kan worden om informatie te verzamelen over de hemodynamische status van het hart. Het onderliggende mechanisme van ICI is gebaseerd op de verschillende elektrische geleiding van het bloed en omliggend hart weefsel. Een kleine stroom wordt geïnjecteerd via de RV-draad welke vervolgens geleid wordt door het bloed en myocard. Informatie over de voltages wordt verzameld tussen de tip en ring van de LV-draad welke is gepositioneerd in een epicardiaal vat in de linker ventrikel. Wanneer de stroom de linker ventrikel passeert zal de gemeten intracardiale impedantie beïnvloed worden door de vullings status van het hart en de diameter van de ventrikel. De laatste bepaalt de afstand tussen de RV- en LV-draad. Hoe groter de ventrikel en hoe meer deze is gevuld met bloed, hoe lager de waarde van de intracardiale impedantie. De stroom wordt in intervallen van 8 ms geïnjecteerd zodat de impedantie data verzameld kan worden over de gehele cyclus van het hart. Intracardiale impedantie meting verschaft geen absolute maar relatieve hemodynamische parameters. Om de metingen te kunnen vergelijken met elkaar zijn om die reden opeenvolgende impedantie bepalingen noodzakelijk over een bepaalde periode, tevens voor en na een acute verandering (zoals over-drive pacing bij een hogere hartfrequentie ter provocatie van acute hemodynamische veranderingen).

In dier- en acute mensen studies heeft de impedantie meting (ICI) haar effectiviteit bewezen in de detectie van LV-volume veranderingen in een acute setting. Bio.Detect HF II studie is opgezet om non-invasief de relatie tussen

de hemodynamische parameters en intracardiale impedantie data met elkaar te vergelijken in een grotere patiënten populatie. Echocardiografie is de gouden standaard in de diagnostiek van HF en stelt tevens in staat om slag volume te kunnen bepalen. Het is breed beschikbaar, non-invasief en veilig. Om die reden is voor echocardiografie gekozen als de primaire referentie methode.

Additioneel zal de Finapres methode gebruikt worden in een sub-groep van patiënten. Deze methode meet de bloeddruk via de vinger en stelt in staat om het slag volume non-invasief te bepalen. Met de Finapres methode is het mogelijk om het "beat-to-beat" slag volume te evalueren om zodoende extra informatie te verschaffen om de variabiliteit in het slag volume door externe invloeden beter te begrijpen.

Doel van het onderzoek

Primair studie doel:

Het doel van de studie is om de intracardiale impedantie meting te vergelijken met de echocardiografische referentie parameters tijdens de veranderingen in slag volume in een acute setting. De verwachting is dat de gemiddelde intra-individuele correlatie coefficient tussen SZ en SV hoger is dan 0.65 ($r > 0.65$):

h1-hypothese: $r(SV, SZ) > 0,65$

h0-hypothese: $r(SV, SZ) < 0.65$

Secundair studie doel:

1. Intracardiale impedantie meting vergelijken met de echocardiografische referentie parameters tijdens de veranderingen in linker-ventrikel eind-systolisch volume (LVESV) in een acute setting.
2. Intracardiale impedantie meting vergelijken met de Finapres-methode tijdens de veranderingen in slag volume in een acute setting.
3. Evalueren of de ICI in staat is de mid-term hemodynamische veranderingen te detecteren tijdens reverse remodelling.
4. Verzamelen van additionele klinische gegevens voor de contextuele analyse en betekenis zoals te zien op de ICI-trend curve. Identificatie van additionele parameters ten behoeve van de hemodynamische monitoring van het hart.
5. Veiligheidsbepaling: Incidentie en ernst van de bijwerkingen, Incidentie en ernst van de device gerelateerde bijwerkingen.

Onderzoeksopzet

Multi-center, internationaal, niet-gerandomiseerd, niet-gecontroleerd, open-label, interventioneel klinisch onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

In de studie populatie wordt na implantatie van de CRT-ICD de diagnostische ICI sensor ge-

activeerd door middel van een speciale code en dit voor de chronische metingen van de ICI data (De ICI data wordt dagelijks doorgestuurd via het Home Monitoring systeem). Voor provocatie van acute hemodynamische veranderingen in de hartfunctie zal een over-drive pacing protocol gebruikt worden met behulp van het CRT-D systeem en wordt via een code de acute ICI setting geactiveerd. Patienten die geïncludeerd worden in Bio.Detect HF II zullen deze over-drive pacing ondergaan op de 2 maand visite. In totaal zullen bij 5 verschillende hartfrequenties metingen gedaan worden: intrinsiek ritme, intrinsiek plus 30 bmp, intrinsiek plus 10 bmp, intrinsiek plus 20 bpm, intrinsiek plus 40 bmp. Tussendoor zal de patient 1 minuut herstel tijd hebben naar intrinsiek ritme. Bij elke pacing stap zullen de nodige echocardiografische parameters verzameld worden (gouden standaard). Het over-drive pacing protocol zal worden beëindigd indien de klinische situatie van de patient dit niet toelaat, of bij een negatieve drempel test.

Inschatting van belasting en risico

De risico's die gepaard gaan met de CRT-D implantatie zijn niet studie specifiek en niet anders dan de risico's die bij een standaard CRT-D implantatie horen. De risico's die gepaard gaan met het over-drive pacing protocol zoals beschreven in het protocol sectie 6.2 zijn tot een minimum gebracht aangezien een arts voor de over-drive pacing zal nagaan of de huidige klinische conditie van de patient de test toelaat. De patient zal de over-drive pacing test niet ondergaan indien zijn/haar conditie dit niet toelaat. De acute intracardiale impedantie meting is tevens met een code beveiligd en kan enkel in studie context aangezet worden. Voor de over-drive pacing zal een automatische drempel test uitgevoerd worden. Indien deze succesvol is zal het over-drive pacing protocol vrijgegeven worden. Indien uit de studie naar voren komt dat de nieuwe hemodynamische sensor (intracardiale impedantie meting) effectief en veilig werk zal deze optie worden vrijgegeven in alle Lumax 740 HF-T ICDs (of de opvolgers daarvan). De patienten zouden mogelijk voordeel hebben in de toekomst wegens verbeterde diagnostiek ten behoeve van het management van hun hartfalen status.

Contactpersonen

Publiek

Biotronik

Woermannkehre 1 1
Berlijn D-12539
DE

Wetenschappelijk

Biotronik

Woermannkehre 1 1

Berlijn D-12539

DE

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)

- * Patienten met CRT-D indicatie volgens de behandelend arts die in het verleden niet met een CRT-toestel zijn geïmplantéerd (enkel de novo CRT patienten).
- * Patienten die in het verleden met een 1-kamer / 2-kamer systeem zijn geïmplantéerd kunnen wel geïncloseerd worden.
- * Patienten die gepland staan voor een implantatie met Lumax 740 HF-T toestel (of een opvolger daarvan).
- * Patienten die gepland staan voor een implantatie van een bipolaire LV-draad met een minimum tip-ring afstand van 15 mm.
- * Patienten die reeds geïmplantéerd zijn of gepland staan voor een implantatie met een bipolaire RV-draad.
- * Patienten met HYHA klasse II en III (zowel ischemische- als non-ischemische etiologie of gedilateerde cardiomyopathie)
- * Patient wil en is in staat om zich aan het protocol te houden en geeft vrijwillig toestemming tot deelname middels het informed consent.
- * Patient accepteert het Home Monitoring concept en heeft voldoende GSM/GPRS netwerk dekking tot zijn/haar beschikking.
- * Patienten met LVEF $\geq 15\%$ and $\leq 35\%$
- * Evalueerbare echocardiografie
- * LVEDD $\geq 55\text{mm}$

* QRS $\geq$ 150 ms

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patienten die gediagnostiseerd zijn met persistent of permanent atrium fibrilleren.
- * Patienten die leiden aan aoarta klep stenose of meer dan een spoor van aoarta klep insufficiëntie en patiënten met aorta klep prothese.
- * Hart chirurgie uitgevoerd in de 3 maanden vooraf aan enrollment of gepland gedurende de studie.
- * Geplande PTCA procedure binnen de eerste 3 maanden van de studie.
- * Post-HTX of op de wachtlijst voor HTX.
- * Bedlegerige patiënten.
- * Patienten afhankelijk van chronische nier dialyse.
- * Levensverwachting < 1 jaar wegens een non cardiale ziekte.
- * Leeftijd < 18 jaar.
- * Patienten die verslaafd zijn aan alcohol, medicijnen of illegale drugs.
- * Beperkte contractuele capaciteit.
- * Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven.
- * Deelname in een andere klinische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-11-2012

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Intracardiale Impedantie Meting optie in ICD: Lumax 740 HF-T
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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
Ander register	Indiening bij clinicaltrial.gov is gepland.
CCMO	NL40608.075.12