

Off-pump linker ventrikel reconstructie met het Revivent Myocardiaal Verankeringsysteem bij patiënten met ernstige ischemisch cardiomyopathie.

Gepubliceerd: 03-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze studie is om patiënten met ischemisch hartfalen te bestuderen die baat kunnen hebben bij de off-pump linkerkamer reconstructie met het Revivent Myocardiaal Verankeringsysteem. Dit onderzoek focust op de eigenschappen van het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44507

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Off-pump LV reconstructie bij ernstige ischemisch hartfalen.

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Ischemisch cardiomyopathie, ischemische hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1. Ischemisch hartfalen, 2. Vergrote linker ventrikel met slechte ejectiefractie, 3. Off-pump linkerkamer, reconstructie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire variabelen zijn:

- Complicaties in een periode van 1 jaar
- Afname van de linkerkamer omvang (LVESVI) na (6) en 12 maanden postoperatief, gemeten met MRI/CT
- Veranderingen in de toestand van hartfalen gemeten met NYHA-classificatie, vragenlijst over kwaliteit van leven, en ergometrie/ 6 minuten looptest. Deze meting worden aan het begin van de studie en na 6 en 12 maanden postoperatief uitgevoerd.
- Kenmerken van het ischemische hart door middel van MRI beeldvorming / CT-hart bij aanvang van de studie en (na 6) en 12 postoperatief
- Mate van DMF in niet aangedane hartspier door middel van MRI beeldvorming of CT-hart aan het begin en einde van de studie

- Linkerkamer ejectiefractie (LVEF) gemeten met MRI/echo-cor vóór de ingreep, bij ontslag en na 6 en 12 maanden postoperatief

- Mate van mitralisklepinsufficiëntie binnen 1 jaar na de operatie (het zal preoperatief, tijdens de operatie, bij ontslag, en na 6 en 12 maanden postoperatief gemeten worden).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn:

- Klinisch informatie die van belang is voor de studie zoals comorbiditeit, medicijngebruik en decompensatie status van de patiënt

- Diastolische functie, gemeten met echo-cor vóór en na de ingreep (bij ontslag, 6 en 12 maanden na de operatie)

- Ingreep-gerelateerde ischemie (ECG-afwijkingen en/of stijging van CKMB) tijdens de operatie of gedurende 48 uur na de ingreep

- Biomarker waarden (NT-proBNP, Gal-3, trop I en creatinine)

- Opsporen van eventuele ritmestoornissen middels holteronderzoek gedurende 48 uur postoperatief

- Hartfunctie waarden (LV volume, functie, mitralisklepinsufficiëntie,

mitralisklep**tethering area, coaptation depth**) gemeten met transoesofageale echocardiografie

- Aantal patiënten met linker hartoor amputatie in combinatie met linkerkamer reconstructie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hartfalen is een groot gezondheidsprobleem in westerse landen. De combinatie van vergrijzing en effectieve behandelmethodes voor myocard infarct maakt dat hartfalen (HF) een steeds groeiend gezondheidsprobleem vormt. De meest voorkomende oorzaak van hartfalen is het myocardinfarct (MI). De mortaliteit onder patiënten met ischemische hartfalen is aanzienlijk gedaald vanwege verbeterde reperfusie therapie door katheterisatie in de acute fase van MI en cardio-protectieve medicatie in de periode na het infarct. Hierdoor is de incidentie van patiënten met ischemische cardiomyopathie (ICM) toegenomen. In westerse landen is de prevalentie van HF ongeveer 1-2% en de incidentie 5-10 op de 1000 personen per jaar.

Remodelling van de linker kamer is een pathologisch proces dat na een myocardinfarct optreedt. Het kenmerkt zich door verandering van ventrikel-vorm, -functie, -volume en structuur. Cardiale remodelling ontstaat bij 30% van patiënten op die na MI een reperfusie therapie en cardioprotectiva hebben gehad. Chronisch hemodynamisch stress initieert en onderhoudt remodelling in niet geinfarceerd myocard waardoor de elliptische vorm van het hart meer sferisch wordt. De linker ventrikel (LV) dilateert om voor een groter systolische volume en een hoger hartminuutvolume te zorgen ondanks de verminderde ejectie fractie (EF). Verder kenmerkend voor cardiale remodelling is de graduele ophoping van diffuus myocardiaal fibrose (DMF) in niet geinfarceerde delen van het myocard. Linker ventrikel remodelling is geassocieerd met progressie van HF en een slechte prognose. Een ander schadelijk effect van linkerkamer dilatatie is ischemische mitralisklepinsufficiëntie wat op zijn beurt ook weer geassocieerd is met verergering van hartfalen.

Cardiovasculaire magnetic resonance imaging (CMR) is de gouden standaard voor het vaststellen van de hoeveelheid littekenweefsel, DMF en mate van remodelling. CMR wordt gebruikt om verschillende parameters, die gebruikt worden

om hartfalen te evalueren, te meten. Een belangrijke marker van LV remodelling is de linker ventrikel eind-systolisch volume index (LVESVI). Een LVESVI >60ml/m² (normaal =25ml/m²) is geassocieerd met een vijfvoudig toename van mortaliteit. Het is een goede voorspeler van ziekenhuisopname door hartfalen, zelfs bij patiënten met normale EF. De meest gebruikte maat voor linkerkamer functie is de ejectiefractie. Twee belangrijk mechanismen onderliggend de verminderde EF zijn; verminderde contractie van LV wegens uitgebreid myocardiaal schade en LV dilatatie door infarct expansie en rekken van de litteken. Een linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) van <40% duidt op LV dysfunctie. Echter, diastolische dysfunctie kan voorkomen bij HF patiënten met normale EF. Patiënten met een inwendige defibrillator (ICD) kunnen meestal niet voor een MRI-hart. CT-hart vervangt MRI bij deze groep patienten. Ischemische mitralsiklepinsufficiënte wordt veroorzaakt door annulus dilatatie en remodeling van subvalvulaire apparaat. Het treft 25% van de patiënten die een MI doormaken en is geassocieerd met verminderde overlevingskansen.

De N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP), troponine I (trop I), galectine-3 (Gal-3) en creatinine zijn belangrijke biomarkers van hartfalen. De biomarker profiel van een patiënt is van prognostisch belang en correleert met de ernst van zijn hartfalen.

Patiënten met ischemisch hartfalen hebben een hoge lange termijn risico op zowel morbiditeit als mortaliteit. Als gevolg van de verminderde pompfunctie van het linker ventrikel worden organen onvoldoende voorzien van zuurstofrijk bloed. Dit leidt tot een combinatie van symptomen en verschijnselen waaronder kortademigheid, vermoeidheid en verminderde inspanningsvermogen.

Ritmestoornissen en vochtophoping in de longen en in de benen treden op bij verergering van HF. Deze chronisch ziekte komt voornamelijk voor bij ouderen en is bij hen de voornaamste oorzaak van ziekenhuisopname. De 5-jaars mortaliteit bij deze populatie is 50-77% waarbij plots hartdood en verergering van HF symptomen de belangrijkste doodsoorzaken vormen. Recente richtlijnen benadrukken het belang van het vroeg herkennen van hoog risico HF patiënten. Het is niet alleen van belang voor de preventie en behandeling maar ook voor het in toom houden van de hoge gezondheidszorgkosten die gemoeid zijn met het behandelen van deze patiënten.

De behandeling van ischemisch hartfalen bestaat uit; HF medicatie, bypassoperatie of dotteren van de kransslagaders, cardiale resynchronisatietherapie (CRT), inwendige defibrillator (ICD), steunhart of harttransplantatie. Deze vormen een belangrijk onderdeel van de behandeling van ischemisch hartfalen maar zullen niet gedetailleerd besproken worden aangezien ze buiten het kader van deze studie vallen.

1. Linker ventrikel reconstructie

Linker ventrikel reconstructie (LVR) is een chirurgische ingreep voor patiënten met gedilateerde LV en slechte EF op basis van een voorwandinfarct. Tijdens deze ingreep wordt het verlittekende deel van het myocard, ontstaan door het M, geëxciseerd waardoor de relatie tussen vorm en functie van het hart

hersteld wordt. Door middel van LVR wordt de vorm van het falende hart hersteld van de gedilateerde bolle vorm naar zijn oorspronkelijk elliptische configuratie. Deze procedure wordt vaak uitgevoerd in combinatie met een klepoperatie en/of coronaire bypassoperatie (CABG). Verschillende studies hebben korte en lange termijn effecten van LVR beschreven. Alhoewel deze in sommige gerandomiseerde studies aangevochten zijn, resulteert de ingreep duidelijk tot verbetering van de kwaliteit van leven. Er zijn verschillende manieren om een LVR uit te voeren maar bespreken hiervan zou buiten de afbakening van deze studie vallen.

2. Revivent Myocardiaal Verankeringssysteem

Het Revivent Systeem is ontworpen door BioVentrix en heeft het CE-keurmerk in 2012 verkregen. Dit systeem is ontworpen om op een minder invasieve manier de linkerkamer te reconstrueren bij patiënten met ernstige ischemisch hartfalen. De studie die uitgevoerd werd in het kader van CE-certificering heeft al gunstige resultaten laten zien. Het Revivent Systeem is wereldwijd bij 60 patiënten met ischemisch HF geïmplantéerd. De postoperatieve resultaten na 1 jaar laten het volgende zien: 35% afname van LVESVI, verbetering van LVEF met 15%, daling van de NYHA-klasse met 1 punt, 20% verbetering van de 6 minuten looptest en 32% toename in kwaliteit van leven scores.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om patiënten met ischemisch hartfalen te bestuderen die baat kunnen hebben bij de off-pump linkerkamer reconstructie met het Revivent Myocardiaal Verankeringssysteem. Dit onderzoek focust op de eigenschappen van het aangedane hart die een patiënt geschikt maken voor linkerkamer reconstructie met het Revivent System. Deze worden bepaald door middel van MRI beeldvorming of CT-hart in geval van patiënten met een ICD. Tevens willen we de eigenschappen van patiënten die profiteren van deze ingreep analyseren.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek zal een prospectief, niet gerandomiseerd, single-armed cohort studie zijn bij patiënten met ernstige ischemisch hartfalen. De studie is opgezet om de nieuwe minder invasieve techniek van linkerkamer reconstructie te onderzoeken. De uitkomsten van patiënten na de Revivent systeem implantatie worden gedurende een follow-up periode van 1 jaar gemonitord en bestudeerd. Patiënten die toestemming geven voor deelname aan dit onderzoek, gaan akkoord met implantatie van het Revivent systeem en ondergaan verschillende medische onderzoeken op vaste momenten (vóór de operatie, tijdens de operatie en ziekenhuisopname, bij ontslag, en 30 dagen, 6 en 12 maanden na de ingreep). Patiënten geven tevens toestemming tot het verzamelen van klinische data tijdens deze meetmomenten. De studie zal geen controlegroep hebben.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Revivent procedure De linker ventrikel reconstructie zal uitgevoerd worden met het Revivent Systeem. Hiermee worden permanente cardiale implantaten geplaatst om de omvang van de vergrote linkerkamer te reduceren. Dit systeem bestaat uit paren van ankers die aan elkaar verbonden zijn met een verstelbare draad. Door middel van een katheter worden de ankers in het infarct gebied van het hart geïmplantéerd om het verlittekende deel van de rest van de kamer af te sluiten. De operatie wordt uitgevoerd zonder hartlongmachine op een kloppend hart. De ingreep wordt uitgevoerd met behulp van transoesofagale echo en fluoroscopie. De LVR met het Revivent Systeem kan afzonderlijk of gecombineerd met een andere hartoperatie uitgevoerd worden. De operatie wordt verricht door sternotomie en neemt weinig tijd in beslag.

Inschatting van belasting en risico

Afhankelijke van de medische toestand van de patiënt kunnen de behandelend cardioloog en chirurg adviseren de Revivent System linkerkamer reconstructie uit te voeren. Ze zijn van mening dat het een geschikte behandeling is die zijn nut al heeft bewezen. Echter, alle hartoperaties gaan gepaard met bepaalde risico's. Er is een kleine kans dat er ernstige complicaties optreden die in sommige gevallen zelfs een dodelijke afloop kunnen hebben. Deze complicaties zijn te voorzien en kenmerkend voor hartoperaties. Hoewel de meeste van de onderstaande complicaties niet zijn voorgekomen in eerdere studies, kunnen ze als risico bij LVR met het Revivent systeem beschouwd worden:

- * Risico's verbonden aan de straling.
- * Risico's verbonden aan algehele anesthesie, sternotomie en chirurgie
- * Het levensduur van de implantaat, net als ieder ander medisch hulpmiddel
- * Mogelijke noodzaak tot verwijdering van het implantaat
- * Onbedoelde perforatie van de hartwand
- * Beschadigen van een andere structuur zoals het geleidingssysteem of een hartklep
- * Erosie van het implantaat door omliggende weefsel
- * Infectie door de aanwezigheid van lichaamsvreemd materiaal in het hartweefsel
- * Implantaat gerelateerde re-operatie
- * Bloedingen
- * Embolie
- * Overlijden

Een off-pump LVR met het Revivent systeem is een minder invasieve behandeling en de risico's zijn vergelijkbaar met die bij andere minder ingrijpende hartoperaties. Patiënten die bereid zijn deel te nemen aan dit onderzoek, ondergaan de operatie en zullen poliklinisch gedurende 1 jaar vervolgd worden. Er worden een aantal diagnostische tests verricht gedurende de follow-up periode. Een van deze onderzoeken is MRI beeldvorming. Het kent geen

ioniserende stralingsgevaar en het contrastmiddel (gadolinium) wordt in het algemeen goed verdragen. Gadolinium allergie komt zelden voor met maar enkele gevallen die beschreven zijn in de literatuur. MRI levert nuttige informatie op die gebruikt kan worden voor de follow-up van de patiënt. Patienten met een ICD die niet onder MRI kunnen, zullen worden onderzocht middels CT-hart. Het is een zeer patientvriendelijk en niet invasieve onderzoek maar vereist hoge stralingsbelasting. Patienten met een ICD zijn patiënten met ernstig hartfalen. Relatief gezien weegt de mogelijk voordelen van meedoen aan dit onderzoek zwaarder dan het stralingsrisico. De rest van de onderzoeken behoren tot de standaard zorg voor patiënten met ernstig hartfalen. Ze zullen worden uitgevoerd om de conditie van het hart en de medische toestand van de patiënt voor, tijdens en na de operatie te bepalen. Deze routinematige onderzoeken zijn niet risicovol. Het chirurgisch team zullen de indicatie en contra-indicatie criteria duidelijk definiëren om er voor te zorgen dat alleen geschikte patiënten geïnccludeerd worden in de studie. Alle operaties worden door dezelfde ervaren cardio-thoracaal chirurg uitgevoerd. Hij zal er voor zorgen dat behandeling en follow-up in overeenstemming met recente medische richtlijnen verlopen. Het is vanzelfsprekend dat hierbij zal worden gestreefd naar minimalisering van risico's voor de patiënten die de ingreep ondergaan. De uitgebreide controles tijdens de follow-up periode, kunnen leiden tot vroege detectie van eventuele problemen en indien nodig het bijstellen van het behandelplan.

Deze studie zal off-pump LVR met het Revivent systeem als een nieuwe behandeloptie voor patiënten met ernstige ischemisch hartfalen introduceren. We verwachten dat de noodzaak voor hartimplantaten, steunharten en harttransplantaties zal afnemen wat tot vermindering van de gezondheidskosten in deze patiëntenpopulatie zal leiden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9

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)

De inclusie criteria zijn: ; - > 18 jaar

- Wilsbekwaam en in staat om getekend informed consent te verstrekken
- Medische voorgeschiedenis van antero-septaal hartinfarct met akinetisch/dyskinetisch litteken apicaal of antero-septaal van de linkerkamer
- Gedilateerde linker ventrikel met of zonder aneurysma
- Linker ventrikel eind-systolisch volume index (LVESVI) * 60ml/m²
- Linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) * 40%
- Symptomatisch hartfalen wegens cardiale dysfunctie: NYHA class * II
- Stabiël medicatiegebruik volgens de richtlijnen
- Mitralisklepinsufficiëntie * graad 1
- Met of zonder cardiale hulpmiddel (ICD/CRT)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten worden geëxcludeerd uit de studie indien ze voldoen aan de volgende criteria:;- * 18 jaar

- Wilsonbekwaam of niet bereid om informed consent te verstrekken
- Zwangerschap of claustrofobie
- Bekend met een andere ziekte waarvan de levensverwachting < 1 jaar
- Gecalificeerde wand van de linker ventrikel in het gebied van de beoogde littekenexcisie
- Trombus of massa in linker atrium of ventrikel

- CRT implantatie * 60 dagen vóór de operatie
- Dunwandig of paradoxaal bewegend litteken in het septum dat de ondersteunende werking van de ankers onmogelijk zou maken
- Significante diastolische dysfunctie met E/A ratio > 2
- Intolerantie of onwil om Acenocoumarol in te nemen
- Functionerende pacemaker leads in de antero-apicale rechter ventrikel die met ankerplaatsing zouden gaan interfereren
- Pulmonale arteriële druk > 60 mmHg
- Doorgemaakte myocardinfarct recenter dan 90 dagen vóór de operatie
- Chronische nierinsufficiëntie met creatinine > 250 µmol/l

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-09-2016

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Revivent Myocardiaal Verankeringssysteem

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-11-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2016
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	NL49833.018.14