

Frequentie modulerend boezem pacen in hartfalenpatiënten met chronotrope incompetentie

Gepubliceerd: 11-07-2017 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire doel van de studie is om te bepalen in welke mate de ademminuutvolume gedreven 'frequentie modulerende boezem pacing' functie in hartfalenpatënten met chronotrope incompetentie de kwaliteit van leven kan verbeteren. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON47907

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADAPTATION Trial

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

chronotrope incompetentie; onvoldoende toename in hartfrequentie tijdens inspanning

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Boston Scientific

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronotrope incompetentie, Frequentie modulerend boezem pacen, Hartfalen, ICD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat in deze studie is de verbetering in kwaliteit van leven.

De kwaliteit van leven score zullen worden vergeleken met en zonder 'frequentie modulerende boezem pacing'. Een verbetering van 10% in de kwaliteit van leven score wordt beschouwd als een significante verbetering.

Zie tevens hoofdstuk 6.1 van het protocol (study parameters/endpoints)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten in deze studie bestaan uit:

1. Een ingenomen inspanningscapaciteit, dit is gedefinieerd als een 10% toename van afgelegde afstand bij de 6 minuten wandeltest bij frequentie modulerend boezem pacing.
2. Reversibiliteit van chronotrope incompetentie door ademminuutvolume gedreven 'frequentie modulerende boezem pacing' zal worden bepaald door de mHRS score te vergelijken met en zonder 'frequentie modulerende boezem pacing'. De verandering in de mHRS score zal worden gecorreleerd aan de verandering in functionele capaciteit, activiteitsniveau en kwaliteit van leven.
3. Klinische status en dagelijkse activiteit zal worden bepaald door NYHA classificatie en het uitlezen van activiteitsscore voorzien door de

accelerometer van het device, deze zullen worden vergeleken met en zonder 'frequentie modulerende boezem pacing'.

Zie tevens hoofdstuk 6.1 van het protocol (study parameters/endpoints)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Binnen de hartfalenpopulatie wordt een verhoogde prevalentie chronotrope incompetentie beschreven hetgeen een onvoldoende toename in hartfrequentie tijdens inspanning definieert. Chronotrope incompetentie wordt gezien als een belangrijke factor die de inspanningstolerantie van hartfalenpatiënten beperkt. Een aanzienlijk deel van deze populatie krijgt gedurende zijn leven een ICD/CRT-D ter primaire preventie van letale ritmestoornissen. Dit biedt de uitgelezen kans om routinematig de hartfrequentie te bestuderen en zodoende de aanwezigheid van chronotrope incompetentie te detecteren. Recent heeft Boston Scientific een ademminuutvolume sensor geïncorporeerd in haar nieuwste ICD en CRT-D model, deze sensor voorziet in een nauwkeurige weergave van het inspanningsniveau. Tijdens inspanning zal er op boezem niveau gepaced worden met een frequentie boven het intrinsieke ritme (frequentie modulerend atriaal pacing), de hartfrequentie verhogen en daarmee de chronotrope incompetentie opheffen. Kleinschalige studies hebben reeds aangetoond dat deze functie een gunstig effect heeft op het inspanningsvermogen van patiënten met (ernstige) chronotrope incompetentie. Echter is deze functie, gebruikmakende van de ademminuutvolume sensor, nog niet eerder systematisch onderzocht binnen de hartfalen populatie.

Zie tevens hoofdstuk 1 van het protocol (introduction and rationale)

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om te bepalen in welke mate de ademminuutvolume gedreven 'frequentie modulerende boezem pacing' functie in hartfalenpatiënten met chronotrope incompetentie de kwaliteit van leven kan verbeteren.

Secundaire doelen van de studie zijn:

- Bepalen in welke mate de inspanningstolerantie kan verbeteren met frequentie

modulerende boezem pacing.

- Bepalen in welke mate de 'frequentie modulerende boezem pacing' functie de hartfrequentie tijdens inspanning kan herstellen
- Bepalen in welke mate de 'frequentie modulerende boezem pacing' functie effect heeft op de klinische toestand en dagelijkse activiteitsniveau van de patiënt

Zie tevens hoofdstuk 2 van het protocol (objectives)

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief, gerandomiseerd, dubbelblind, crossover studie in een multi-center setting. Alvorens het initiëren van een grootschalig onderzoek zal eerst een pilot studie worden verricht in het Vrije Universiteit medisch centrum (VUmc), Noordwest Ziekenhuisgroep locatie Alkmaar (NWZ) en het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU). Alle hartfalen patiënten die geïmplantéerd zijn met een Boston Scientific ICD of CRT-D voorzien van ademminuutvolume sensor voor metabole-vraag gestuurde 'frequentie modulerende boezem pacing' zullen worden geëvalueerd voor deelname aan de studie. Minimaal 1 maand na device implantatie zullen patiënten met chronotrope incompetentie worden geïdentificeerd. Dit kan op 2 manieren gebeuren: (1) op basis van de gemodificeerde Heart Rate Score (mHRS), die kan worden berekend aan de hand van de hartfrequentie histogram aangeleverd door de ICD/CRT-D of (2) op basis van de Age Predicted Maximal Heart Rate (APMHR), die kan worden berekend op basis van een inspanningstest (zie hoofdstuk 6.2.1. van het protocol). Patiënten die gediagnosticeerd worden met chronotrope incompetentie zullen geïnccludeerd worden in de studie na het tekenen van de toestemmingsformulieren. De proefpersonen zullen een testset in de uitgangshouding ondergaan met de volgende onderzoeken: New York Heart Association (NYHA) functionele klasse bepaling; kwaliteit van leven vragenlijst (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire); zes minuten wandeltest (indien deze nog niet is verricht) en uitlezen van de ICD/CRT-D gegevens (hartfrequentie histogrammen en dagelijkse activiteitsniveau). Vervolgens zullen de patiënten het dubbelblinde gerandomiseerde cross-over gedeelte van de studie doorlopen. In de cross-over studie zullen all patiënten 1 op 1 gerandomiseerd worden naar 'frequentie modulerende boezem pacing' aan (AAIR-50) of uit (DDI-50). De ademminuutvolume sensor zal geoptimaliseerd worden middels de Sensor replay functie binnen de Rightrate technologie omgeving die gebruik maakt van de intrinsieke hartfrequentie die is opgenomen tijdens de zes minuten wandeltest (dezelfde dag). De ademminuutvolume sensor activiteitsinstelling zal worden gebruikt om de maximaal te bereiken hartfrequentie (upper rate) met behulp van de volgende formule: $[119 + 0.5(\text{resting HR}) * 0.5(\text{age})]$. De instelling gekozen door de pacemakertechnicus (AAIR-50 of DDI-50) zal niet worden onthuld aan de patiënt danwel de onderzoeker. Om na te gaan of de MV sensor optimal is ingesteld zal de patient na 1 week middels de een controlerapport via de homemonitoring naar de pacemakertechnicus sturen. Indien de MV-sensor dan niet optimaal is ingesteld kan de sensor nog worden aangepast. Na 3-4 maanden zullen alle

patiënten wederom een testset ondergaan bestaande uit NYHA classificatie, kwaliteit van leven score, zes minuten wandeltest en uitlezen van de ICD/CRT-D. Vervolgens zal de pacemaker instelling veranderd worden naar de tegenovergestelde stand (AAIR-50 naar DDI-50 en vice versa). Na deze studievisit zal ook weer 1 week na de ICD/CRT-D instelling om een controlerapport worden opgevraagd. Na wederom 3-4 maanden zullen alle patiënten een laatste testset ondergaan.

Zie tevens hoofdstuk 3 en bijlage A van het protocol (study design)

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit metabole-behoefte gedreven 'frequentie modulerende boezem pacing' zoals hierboven beschreven.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patiënt bestaat uit driemaal een ziekenhuis bezoek met tussenpozen van 3 maanden (in totaal 6 maanden) waarbij hij/zij een testset zal ondergaan bestaande uit:

- NYHA classificatie (gradatie in symptomen van hartfalen)
- Medicatielijst noteren
- Kwaliteit van leven vragenlijst
- Zes minuten wandeltest
- Uitlezen/programmeren device door ICD technicus

De risico's van het onderzoek zijn beperkt. De 'frequentie modulerende boezem pacing' functie zal de hartfrequentie tijdens inspanning verhogen. Derhalve zullen patiënten die mogelijk niet in staat zijn een verhoging van de hartfrequentie te verdragen (bijv. bij ernstige ischemie) ge-excludeerd. Verder kan hoge frequentie pacing pro-aritmisch werken. Wanneer er gevaarlijke ritmestoornissen ontstaan zal het ICD device daar gepaste actie op ondernemen zoals anti-tachycardie pacing of defibrillatie. Het risico op gevaarlijke ritmestoornissen is echter zeer klein aangezien er enkel op boezem niveau gepaced wordt. Ten slotte vormt het toepassen van de 'frequentie modulerende boezem pacing' functie bij patiënten met een stoornis van de ademhalingsfrequentie (hyperventilatie of hulpademhalingsapparaat) een risico. Doordat de hartfrequentie wordt gestuurd door de ademhalingsminuutvolume sensor zal een plotselinge versnelling van de ademhaling (in rust) bij deze patiënten de hartfrequentie onterecht worden verhoogd. Hoewel dit als onprettig kan worden ervaren brengt dit geen directe risico's met zich mee. Patiënten met stoornissen in de ademfrequentie worden bij voorbaat ge-excludeerd van het onderzoek. Aangezien er een kleine kans bestaat op matige schade wordt het risico als matig geclassificeerd.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- Chronotrope incompetentie
- Geïmplantéerd met een Boston Scientific twee-kamer ICD of CRT-D voorzien van een ademminuutvolume sensor
- Symptomatisch hartfalen (NYHA klasse II-III)
- Linkerventrikel systolische dysfunctie (ejectiefractie <40%)
- Optimale medicamenteuze therapie
- Sinusritme

- Proefpersonen dienen in staat te zijn tot alledaagse activiteiten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd onder de 18 jaar of wilsonbekwaamheid
- Gedocumenteerd boezemfibrilleren >5% per maand in de laatste 3 maanden voor inclusie
- Indicatie voor pacing (Sick Sinus Syndrome, atrioventriculaire geleidingsproblemen die pacing vereisen)
- Ademhaling abnormaliteiten (hyperventilatie) of gebruik van mechanische ademondersteuning
- Patiënten die niet in staat zijn een verhoogde hartfrequentie te verdragen
- Gebruik van Betablokker / Ivabradine / Amiodaron is geen exclusie criterium

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2017
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Inwendige Cardiale Defibrillator
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-01-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2019
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
Ander register	ISROTH20232
CCMO	NL58518.029.16