

Beeldgestuurde Linker Ventrikeldraad Plaatsing bij Cardiale Resynchronisatie Therapie (ADVISE-CRT II studie)

Gepubliceerd: 12-09-2019 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoek naar de veiligheid, toepasbaarheid en effectiviteit van doelgerichte plaatsing van de linkerkamer draad (CRT) met de CARTBox software.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49313

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADVISE-CRT II studie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Cardiomyopathie, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldgestuurde interventie, Cardiale resynchronisatie therapie, CRT, Image fusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veiligheid: stralingsdosis gedurende de procedure en (serious) adverse events

Effectiviteit: LV lead positie (al of niet in het LV target)

Secundaire uitkomstmaten

Lange termijn effect van behandeling (tekenen van reverse remodeling op echo hart, 6 maand na implantatie)

Feasibility: implantatie duur, duur van het plaatsen van de LV lead, voorbereidingstijd in het Cath lab.

Stralingstijd gedurende de procedure

Validatie van 2D image-registratie vergeleken met standaard 3D image-registratie

Gebruiksvriendelijkheid CARTBox

Electrische parameters tijdens biventriculair pacen (QRS duur, QLV tijd)

Totale kosten van de behandeling en overige kosten van de behandeling, Health

Technology Assessment (HTA) studie in samenwerking met Julius Clinical, UMC Utrecht)

Aantal gebruikte leads en aantal lead herplaatsingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch hartfalen is een veelvoorkomende oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in Nederland. Hartfalen met ventriculaire dyssynchronie, bepaald door een verbreed QRS complex op het electrocardiogram (ECG), is een voorspeller voor een slechtere prognose. 25-50% Van de patiënten met chronisch hartfalen heeft een breed QRS complex ($>120\text{ms}$).

CRT is een belangrijke therapie voor patiënten met hartfalen waarbij er een dyssynchrone contractie is van het hart (ventriculaire dyssynchronie). Met een CRT device, een speciale pacemaker, kan het hart d.m.v. elektrische prikkels (geleverd door 3 pacemaker draden in het hart) weer worden aangezet tot synchroon samentrekken. 30-40% van de patiënten die een CRT apparaat krijgen reageert onvoldoende op de therapie. Een belangrijke reden voor onvoldoende respons is dat de draden niet op de optimale plek in het hart worden geplaatst.

Op dit moment plaatst de cardioloog het CRT apparaat door gebruik te maken van doorlichtingsbeelden (2D röntgenopnames) van het hart. Daarop zijn helaas niet de optimale plekken voor de pacemakerdraden te zien. De draden mogen bijvoorbeeld niet in de buurt van littekenweefsel in het hart worden geplaatst omdat dit kan resulteren in nadelig effect van de behandeling. Daarnaast moeten de draden op een gebied worden geplaatst met een zo laat mogelijk samentrekkend hartspier.

Met een nieuwe techniek kunnen we MRI beelden van het hart (waarop littekenweefsel en mechanische contractie wel kan worden geïdentificeerd) fuseren met de 2D-röntgenbeelden. Daarvoor is het nodig om tijdens de ingreep een extra 3D-röntgenopname van het hart te maken (duur circa 5 seconden). Deze 3D-röntgenopname verhoogd de stralingsbelasting van de CRT implantatie. De verwachting is dat het CRT device op deze manier sneller én op een betere plek kan worden geplaatst. Deze plaats is specifiek op de individuele patiënt afgestemd. Eerder onderzoek heeft reeds aangetoond dat hiermee ook de respons verbeterd wat zich uit in een betere pompfunctie, minder hartfalen klachten en een betere overleving in hartfalen patiënten.

We hebben recent in een kleine pilot studie gedemonstreerd dat met CARTBox software, ontwikkeld door CART-Tech B.V, het mogelijk is om de optimale plaats voor de linker kamer pacemaker lead te visualiseren tijdens CRT implantaties (METC nummer 16/242). Het studie design en de kleine patiënten aantallen beletten ons echter om harde conclusies te trekken over de effectiviteit, veiligheid en toepasbaarheid van deze nieuwe methode van implanteren (real-time beeldgestuurde plaatsing van het CRT apparaat). Daarom willen we als volgende stap voldoende data verzamelen om conclusies te trekken over de effectiviteit en toepasbaarheid van deze nieuwe techniek t.o.v. de standaard behandeling.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de veiligheid, toepasbaarheid en effectiviteit van doelgerichte

plaatsing van de linkerkamer draad (CRT) met de CARTBox software.

Onderzoeksopzet

Multicenter interventie onderzoek in een interventiegroep van 30 patiënten (geen controlegroep)

Voor CRT implantatie worden conform standaard CRT behandeling een MRI en een hart echo gemaakt. De beelden van de MRI zullen in studieverband extra worden geanalyseerd met specifieke software. Een 3D-MRI treatment-file zal op deze manier worden verwaardigd met de CARTBox software. Deze zal tijdens de CRT implantatie worden gefuseerd met de doorlichtingsbeelden die standaard worden gemaakt tijdens CRT implantatie. Daarvoor is het nodig om 1x een additionele 3D röntgenopname te maken.

Op deze manier kan het CRT apparaat gericht worden geplaatst op de door MRI bepaalde optimale plaats. Zes maanden na de implantatie wordt een hart echo verricht om de echocardiografische respons op de behandeling te bepalen (dit is standaard zorg in het UMC Utrecht, in Nieuwegein moeten patiënten hier mogelijk extra voor naar het St. Antonius ziekenhuis komen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

CRT plaatsing (standaard), maar onder geleiding van CARTBox software (nieuw).

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten ondergaan een MRI scan voor de implantatie met gadolinium contrast middel. De MRI niet schadelijk voor het menselijk lichaam. In zeldzame gevallen (<1/1000) kan een allergische reactie ontstaan op het contrastmiddel, dit veroorzaakt jeuk of huidirritatie. In het overgrote deel van de gevallen verdwijnen deze symptomen snel. In extreme gevallen kan een acute allergische reactie ontstaan. Dit komt vooral voor in patiënten met een bekende contrastallergie. Deze patiënten kunnen niet mee doen aan de studie. Daarnaast kan het (gadolinium) contrast schade aan de nieren geven (nefrogene systemische fibrose: NFS) in patiënten met een slechte nierfunctie. Dit is nog nooit beschreven in mensen met een goede nierfunctie. Daarom kunnen patiënten met een slechte nierfunctie niet deelnemen aan de studie.

De voordelen van de cardiale MRI scan zijn de kennis over de locatie van littekenweefsel en gebieden van late contractie in het hart (optimale plek voor plaatsing van de linkerkamer draad) Voor de patiënt is de additionele belasting dat hij/zij mogelijk een extra bezoek aan het ziekenhuis moet brengen, en patiënten met claustrofobie kunnen de MRI scan mogelijk niet ondergaan.

De risico's en complicaties behorende tot de implantatie van het CRT apparaat zijn niet additioneel, aangezien het implanteren van een CRT apparaat met een

quadripolaire draad een standaard procedure is. Patienten ondergaan voor de CRT implantatie een cardiale MRI scan.

Tijdens de implantatie zal een 3D doorlichtings-scan worden gemaakt. Dit is op dit moment nog nodig om de MRI scan te kunnen fuseren met de doorlichtingsbeelden (fluoroscopie). In de ADVISE-1 pilot studie hebben we gemeten dat deze 3D-scan een gemiddeld 12% hogere stralingsbelasting geeft in patiënten die een CRT implantatie ondergaan. Schadelijke effecten van straling ontstaan doorgaans bij een dose area product van groter dan 40 000 cGy/cm², de drempelwaarde voor huiderytheem is 20 000 cGy/cm². Echter in de ADVISE-pilot studie bleef de totale stralingsdosis ruim onder deze waarden.

Echter idealiter werken we aan een methode om de patiënten aan géén additionele stralingsexpositie bloot te stellen (secundaire uitkomstmaten). Daarom testen we in deze studie tevens een nieuwe methode waarbij de MRI fusie met de doorlichtingsbeelden gebaseerd is op 2D-registratie i.p.v. een 3D-registratie. In de huidige studie zullen we deze 2D-registratie vergelijken met de 3D-registratie in de eerste 5 patiënten alleen in UMC Utrecht. Indien deze succesvol is kan in de overige 25 patiënten deze nieuwe methode van fuseren worden gebruikt. De 3D-scan is dan niet meer nodig en er zal dan geen additionele stralingsbelasting zijn. De stralingsbelasting is in deze gevallen waarschijnlijk lager dan tijdens een normale/standaard CRT implantatie.

Het onderzoek kan de respons van patiënten op CRT verbeteren. Door het fuseren van MRI beelden met fluoroscopie tijdens LV lead positie, kan de cardioloog de optimale positie (ver van littekenweefsel en zo dicht mogelijk bij het laatst geactiveerde gebied) kiezen voor het implanteren van het CRT device. CRT implantatie op een optimaal gebied verbetert de respons op CRT en kan ook de kwaliteit van leven en prognose van patiënten met hartfalen verbeteren. Vooral patiënten met een myocardinfarct (ischemische cardiomyopathie) kunnen hier baat van hebben, aangezien deze patiënten vaker non-responders zijn.

Het onderzoek kan ook de gehele implantatie procedure verbeteren. Met de toegenomen kennis van een optimale lead positie tijdens de implantatie, kunnen toekomstige procedures mogelijk efficiënter worden uitgevoerd. De cardioloog kan gemakkelijker de optimale lead positie bepalen en deze vervolgens bereiken. Daardoor is het mogelijk om minder vaak een nieuwe pacemaker te gebruiken (kosten voordeel), kan deze techniek tevens de totale proceduretijd verkorten en mogelijke complicaties van lange procedures voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberlaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberlaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Een indicatie voor CRT volgens de huidige evidence based richtlijnen voor CRT
(Europese richtlijnen voor pacing en CRT, door de European Society of
Cardiology)

- Chronisch hartfalen
- NYHA functionele klasse II, III of IV (ambulator)
- QRS duur ≥ 120 ms
- optimale farmacologische therapie
- LV ejectie fractie $\leq 35\%$;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contra-indicatie voor CRT
- Leeftijd <18 jaar of wilsonbekwame volwassene
- zwangerschap; bij twijfel over postmenopauzale status (<1 jaar na laatste menstruatie) wordt een hCG urine test (Alere) afgenomen.
- Borstvoeding
- Verminderde nierfunctie (ernstige nierinsufficiëntie, GFR <30ml/min/1.73m²)
- Permanent atriumfibrilleren tijdens de MRI
- Gedocumenteerde allergie voor gadolinium
- Gedocumenteerde allergie voor contrastmiddel
- Onmogelijk om een MRI te ondergaan (volgens de standard contraindicaties voor klinisch geïndiceerde MRI)
- Deelname aan een ander onderzoek welke voorbehouden handelingen beperkt of beïnvloed

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-12-2019

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: CARTBox

Registratie: Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23393

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL67885.041.19
OMON	NL-OMON23393