

Vervolgonderzoek naar het meten van slag-op-slag variabiliteit van het activatie-herstel van de impuls geleiding van het hart

Gepubliceerd: 14-04-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Het primaire doel van de studie is om de automatische STV metingen voor toepassing in de ICD (STV-ARI, automatisch) te onderzoeken, door deze waarden te vergelijken met STV-waarden die we hebben verkregen via een techniek waarvan we weten dat het in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51281

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STV-ARI 2.0

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

hartstilstand, ventriculaire hartritmestoornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Medtronic Bakken Research Center,

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Activatie-herstel interval (ARI), Elektrogram (EGM), Interne cardioverter-defibrillator (ICD), Slag-op-slag variabiliteit in repolarisatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Short-term variability of repolarization (STV) van 30 opeenvolgende slagen wordt op verschillende manieren gemeten (ECG, RV EGM unipolaire en bipolaire signalen). STV wordt berekend met de formule $\sqrt{\frac{1}{30} \sum_{n=1}^{30} (D_n - \bar{D})^2}$, waar D_n staat voor de repolarisatieduur duration e n het aantal complexen, in dit geval 30 complexen. De repolarisatieduur wordt anders gedefinieerd en gemeten per soort opname. Alle EGM en ECG opnames kunnen tegelijkertijd opgenomen worden.

De volgende STV methoden worden toegepast:

- ECG: STV-QT. Het QT-interval wordt gedefinieerd als het interval van het begin van de Q-golf tot het einde van de T-top. Aangezien het einde van de T-top soms lastig te definiëren is, wordt de methode 'fiducial segment averaging' toegepast. Alle complexen worden individueel opgelijnd rond de R-top als trigger point. Vervolgens wordt ieder fiducial punt (QRS-onset, eind van de T-top) individueel opgelijnd door ieder complex te correleren met de gemiddelden van de andere complexen tot maximale correlatie is bereikt. Na het oplijnen kunnen de Q-onset en T-top einde voor ieder complex tegelijkertijd bepaald worden terwijl de individuele intervallen van iedere slag bewaard blijven. Het QT-interval wordt voor ieder complex bepaald door de sommatie van

de intervals van het QRS-onset trigger point en het trigger point van de T-top einde, respectievelijk.

- EGM: STV-ARI,automatic. Intracardiale EGM signalen van de ICD zullen geopend worden in een Matlab omgeving die het automatische algoritme bevatten om de automatische STV berekeningen uit te voeren. Eerst wordt het QRS complex geblanked om interferentie met het opsporen van het einde van de T-top te voorkomen. Vervolgens wordt de eerste afgeleide van het signaal dat overblijft berekend over tijd om veranderingen in slope op te kunnen sporen. Dit signaal wordt vervolgens gekwadrateerd om alle datapunten positief te maken en veranderingen in slope te benadrukken.

Uiteindelijk wordt het einde van de T-top gedefinieerd op het punt van 60% van het gebied onder de curve van het resultante signaal. De ARI is gedefinieerd als het moment van ventriculaire sensing tot het einde van de T-top zoals vastgesteld met deze methode.

De primaire uitkomstmaat is de p-waarde van correlatiecoefficient tussen de STV-ARI,automatic en STV-QT waarden in sinusritme.

Secundaire uitkomstmaten

- Modulatie van STV door pacing op twee frequenties (80 slagen per minuut en [sinusritme + 20] slagen per minuut) en op twee pacing modaliteiten (AAI en DDD pacing). Dit onderzoeken we voor allebei de STV technieken (STV-QT en STV-ARI,automatisch) door per groep een repeated measure ANOVA uit te voeren met een post-hoc Tukey correctie.

- Vinden welke ICD vector het meest geschikt is voor automatische STV bepaling door de ICD, individueel per patient en per pacing modaliteit. Dit zullen we doen op basis van kwaliteitsindicatoren van het signaal: een minimale amplitude-ruis ratio en een maximale variatie in T-top amplitude (maximale standaarddeviatie) gedurende 1 opname. De afkapwaarden zullen bepaald worden op basis van correlaties tussen STV-QT en STV-ARl automatisch.

Verder zullen we de volgende klinische baseline karakteristieken registreren:

- leeftijd
- geslacht
- linker ventrikel ejectie fractie, gemeten door MRI, scintigrafie or echocardiografie.
- NYHA klasse
- onderliggend hartelijden (ischemische cardiomyopathie, dilaterende cardiomyopathie, anders)
- cardiovasculaire risicofactoren (roken, hypertensie, diabetes mellitus, perifeer vaatlijden)
- relevante comorbiditeit (COPD, nierfalen, maligniteit)
- medicatie (beta blokkers, ACE remmers/angiotensine II antagonisten, aldosteron antagonisten, diuretica, calciumantagonisten, digoxine, klasse I of III anti-aritmica)
- ECG parameters(RR-interval, PQ-interval, QRS-duur, QRS-morfologie, RV pacing: ja/nee)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Plotse hartdood ten gevolge van ventriculaire hartritmestoornissen is een belangrijke oorzaak van mortaliteit in de westerse samenleving. Grote gerandomiseerde studies, onder andere MADIT II en SCD-HeFT trial, hebben aangetoond dat implantatie van een Implantable Cardioverter-Defibrillator (ICD) in patiënten met een verminderde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) de mortaliteit aanzienlijk kan verminderen. Sindsdien wordt in nationale en internationale richtlijnen profylactische implantatie van een ICD aanbevolen bij patiënten met een ischemische of niet-ischemische cardiomyopathie met een LVEF onder de 35%. Alhoewel de ICD zeer effectief is in het termineren van levensbedreigende hartritmestoornissen door middel van anti-tachycardie pacing en het afgeven van een shock, voorkomt de ICD het optreden van ventriculaire ritmestoornissen niet. Additionele behandeling met anti-aritmische medicatie of ablatietherapie is vaak nodig om de ritmestoornissen en zodoende ICD-shocks te voorkomen.

Efficiënter zou het zijn als de ICD kan registreren of levensbedreigende ventriculaire ritmestoornissen aanstaande zijn om daarop preventieve (pacing) therapie af te geven. Hiervoor moet de ICD continue de aritmogeniteit van het hart kunnen monitoren om het device te waarschuwen wanneer patient vatbaar is voor ritmestoornissen. In dierexperimenteel onderzoek is aangetoond dat de slag-op-slag variatie (gemeten als short-term variability of STV) van het Activation-Recovery (STV-ARI) op het intracardiale electrogram (EGM) sterk stijgt vlak voor het optreden van ventriculaire ritmestoornissen. Bovendien is in verder dierexperimenteel onderzoek aangetoond dat STV-gestuurde pacing aanstaande ritmestoornissen effectief kan voorkomen. In deze studie willen we kijken of STV-ARI ook goed automatisch gemeten kan worden door de ICD op humane signalen. Bovendien willen we uitzoeken wat de beste ICD vectoren zijn om de STV op te kunnen meten.

Met deze (STV-ARI 2.0) studie vervolgen we de STV-ARI klinische studie, geregistreerd onder nummer 17-732. Het doel van de originele STV-ARI was vergelijkbaar met het doel van de huidige studie, namelijk onderzoeken of STV gemeten kan worden op humane EGM signalen door de ICD, door te onderzoeken of er een correlatie is tussen STV-ARI, automatic en STV-QT. We hebben het doel met de verzamelde signalen van de eerste STV-ARI niet kunnen bereiken, omdat de EGM opnames van de novo implantaties significante injury current lieten zien. Tijdens de data analyse bleek dat de STV metingen niet betrouwbaar kunnen worden uitgevoerd op signalen met deze mate van injury current. Tijdens de eerste STV-ARI zijn er 5 opnames gemaakt van patiënten met een ICD vervanging of upgrade. Helaas zijn dit te weinig opnames om de onderzoeksvragen mee te kunnen beantwoorden. Wel hebben we op basis hiervan kunnen berekenen hoeveel

extra opnames we verwachten nodig te hebben om deze vraag wél te kunnen beantwoorden

Mocht STV-ARI inderdaad een goede weergave zijn van de vatbaarheid van het hart voor ventriculaire ritmestoornissen, dan zou in de toekomst een automatische bepaling kunnen worden ingebouwd in de ICD. De ICD kan dan, wanneer STV-ARI boven een bepaalde cut-off waarde stijgt, preventieve therapie afgeven (bijv. tijdelijke verhoging van de pacingfrequentie) ten einde de aanstaande hartritmestoornis te voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om de automatische STV metingen voor toepassing in de ICD (STV-ARI, automatisch) te onderzoeken, door deze waarden te vergelijken met STV-waarden die we hebben verkregen via een techniek waarvan we weten dat het in mensen goed kan voorspellen wanneer er een ventriculaire ritmestoornis aankomt. Deze STV waarden verkregen middels fiducial segment averaging van het QT-interval (STV-QT) zijn onze 'gouden standaard'. Het vergelijken (correleren) van de verschillende STV-waarden doen we op metingen tijdens sinusritme. Zodoende is onze centrale onderzoeksvraag: 'is er een correlatie tussen STV-ARI, automatisch en STV-QT'?

De twee andere doelen van het onderzoek zijn:

- Onderzoeken of STV verandert door pacing op twee frequenties (80 slagen per minuut en [sinusritme + 20] slagen per minuut) en op twee pacing modaliteiten (AAI en DDD pacing). Dit onderzoeken we voor allebei de STV technieken (STV-QT en STV-ARI, automatisch).
- Vinden welke ICD vector het meest geschikt is voor automatische STV bepaling door de ICD, individueel per patient en per pacing modaliteit. Dit zullen we doen op basis van kwaliteitsindicatoren van het signaal: een minimale amplitude-ruis ratio en een maximale variatie in T-top amplitude (maximale standaarddeviatie) gedurende 1 opname. De afkapwaarden zullen bepaald worden op basis van correlaties tussen STV-QT en STV-ARI automatisch.

Onderzoekopzet

Het betreft een crossectioneel, non-invasieve, observationele studie met 1 tijdspunt van observatie. De studie wordt verricht in patiënten die een dual chamber ICD vervanging of upgrade ondergaan in het UMC Utrecht. Gedurende de procedure worden additionele metingen verricht, waarvoor geen invasieve verrichtingen noodzakelijk zijn. Tevens is er geen additionele follow-up nodig.

Inschatting van belasting en risico

Het meten van intracardiale signalen tijdens een vervanging of upgrade van een ICD is ideaal, aangezien de reeds ingebrachte leads enkel op het opname

apparaat van de katheterisatiekamer hoeven worden aangesloten en er geen extra invasieve ingrepen hoeven te worden verricht. De verlenging van de duur van de ingreep met ongeveer 30 minuten is hierbij de enige belasting voor de patiënt. De minimale belasting voor de patiënt weegt derhalve op tegen de potentiële voordelen die kunnen voortvloeien uit de resultaten van dit onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Yalelaan 50
UTRECHT 3584 CL
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Yalelaan 50
UTRECHT 3584 CL
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)

- Drager van een twee kamer ICD met bipolaire ICD-lead met een indicatie voor een generatorvervanging
OF
- Drager van een een kamer ICD met bipolaire ICD-lead met en indicatie voor een upgrade naar een twee-kamer systeem volgens de huidige richtlijnen
EN
- Sinus ritme ten tijde van upgrade/vervanging met intrinsieke AV geleiding
- QRS <130ms

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jr
- Permanent boezemfibrilleren

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-06-2022

Aantal proefpersonen: 15

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL80446.041.22

Resultaten

Einddatum onderzoek:	19-04-2023
Totaal aantal deelnemers:	7