

# **A(f) MAZE-CABG studie; Een prospectieve, gerandomiseerde trial, die het vrij zijn van atrium fibrilleren vergelijkt, 1 jaar na Bypass grafting van de coronair arterien (CABG) in combinatie met ablatie van het linker atrium door high intensity focused ultrasound (HIFU) versus CABG alleen, in patienten met persistent of long standing persistent atrium fibrilleren.; Study Code: AF07004AF**

Gepubliceerd: 05-03-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het aantonen dat, gelijktijdige ablatie door middel van HIFU in patienten met persistent of long standing persistent atrium fibrilleren die CABG ondergaan superieure resultaten geeft wat betreft het herstellen van het sinus ritme in vergelijking met...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt       |
| <b>Type aandoening</b>      | Hartritmestoornissen  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## **Samenvatting**

### **ID**

NL-OMON33667

### **Bron**

ToetsingOnline

### **Verkorte titel**

A(f) MAZE-CABG studie

## Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Hart therapeutische verrichtingen

### Synoniemen aandoening

atrium fibrilleren, boezem fibrilleren

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** St. Jude Medical

**Overige ondersteuning:** St Jude Medical

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Atrium fibrilleren, HIFU ablatie, Isolatie Pulmonaire venen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Afwezigheid van Atrial Arrhythmias (AF, Atrial Flutter, Atrial Tachycardia) na 12 maanden.

Een of meer episodes (op een 72 uurs Holter monitor) van atrium fibrilleren, atrium flutter of atrial tachycardie die langer dan 30 seconden duren, worden beschouwd als een recidief Atrium Arrhythmie volgens de richtlijnen voor het rapporteren van data en uitkomsten van de chirurgische behandeling van Atrium Fibrillatie.

### Secundaire uitkomstmaten

-Afwezigheid van Atrial Arrhythmias (AF, Atrial Flutter, Atrial Tachycardia) 3, 6, 9, 18 en 24 maanden na de ablatie. (vastgesteld mbv 24 uurs Holter monitor)

- Afwezigheid van Atrial Arrhythmias (AF, Atrial Flutter, Atrial Tachycardia) 24 maanden na de ablatie. (vastgesteld mbv 72 uurs Holter monitor)
- AF belasting bij aanvang, 3, 6, 9, 12, 18, 24 maanden. (Vastgesteld mbv 24 en 72 uurs Holter monitoring)
- Morbiditeit door gelijktijdige HIFU ablatie in patienten die CABG ondergaan, gemeten door de duur van het verblijf op de IC en in het ziekenhuis.
- Incidentie van CVA's, TIA's, stenose van de pulmonaire venen, bloeding (elke interne of externe bloeding die dood, ziekenhuis opname, operatie, blijvend letsel veroorzaakt of een transfusie noodzakelijk maakt. Een bloeding moet gerapporteerd worden ongeacht de patient anticoagulatia gebruikt), thromboembolische complicaties (geen TIA) noodzaak tot pacemaker implantatie of dood.
- LV functie en dimensies, LA grootte en transport capaciteit bij aanvang, 6, 12 en 24 maanden postoperatief.
- Incidentie of geleidingsblockade na de ablatie maar intra-operatief door de pulmonale venen en Mitralis lijnen.
- Effect van stimulatie van autonome ganglia intraoperatief voor en na de ablatie. (gemeten door vertragende hartslag)
- Quality of Live scores (SF-36) bij aanvang, 3, 6, 9, 12, 18 en 24 maanden post operatief.
- Economisch evaluatie na 24 maanden inclusief elke interventie en de daaraan gerelateerde kosten; alle AF gerelateerde directe medische kosten, kosten van de medicatie en behandeling van adverse events.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Er is een duidelijke behoefte om de voordelen van gelijktijdige ablatie van het linker atrium door middel van HIFU te evalueren in patienten die CABG ondergaan en tevens lijden aan persistent of long standing persistent atrium fibrilleren. Een prospectieve gerandomiseerde trial die ablatie versus geen ablatie vergelijkt in patienten met persistent of long standing persistent atrium fibrilleren, zal aantonen of er voordelen geassocieerd kunnen worden met gelijktijdige ablatie. De trial zal ook meer inzicht geven in hoe de HIFU procedure werkt.

## Doel van het onderzoek

Het aantonen dat, gelijktijdige ablatie door middel van HIFU in patienten met persistent of long standing persistent atrium fibrilleren die CABG ondergaan superieure resultaten geeft wat betreft het herstellen van het sinus ritme in vergelijking met patienten met persistent of long standing persistent atrium fibrilleren die CABG ondergaan en de best mogelijke medicamenteuze behandeling krijgen voor AF volgens de ACC/AHA/ESC 2006 guidelines en geen ablatie ondergaan.

## Onderzoeksopzet

De study is een single blind, prospectieve, gerandomiseerde, parallel, gecontroleerde multicenter trial. Patienten die een informed consent formulier getekend hebben en die aan de inclusie criteria voldoen zullen in de study opgenomen worden. Ze zullen gerandomiseerd worden in een van de twee armen:

- 1) Gelijktijdige HIFU ablatie, of
- 2) Beste medicamenteuze therapie.

Vanwege de aard van de HIFU Ablatie procedure, zullen de chirurgen die de operatie en de intra operatieve EP studie uitvoeren, weten in welke arm van de randomisatie de patient valt.

De onderzoekers die de Holter en echocardiogrammen uitvoeren, en de research nurse zullen niet weten in welke arm van de studie de patient is opgenomen. De QOL enquetes zullen door de patienten zelf ingevuld worden zonder hulp van familie en zij zullen zelf niet weten welke behandeling zij hebben ondergaan.

De sample grootte is gebaseerd op het binomiale primaire eindpunt; vrij zijn van atriale ritme stoornissen 12 maanden postoperatief.

Een dubbel zijdig Chi-square test met een significantie van 5%, een effect size van 0,30 en een power van 90% zal worden gebruikt om dit eindpunt te analyseren.

In de literatuur wordt aangenomen dat 30% van de patienten in de niet AF

ablatie groep en 60% van de patienten in de HIFU AF ablatie groep vrij van atriale ritme stoornissen zullen zijn 12 maanden postoperatief.

Om met een dubbelzijdige chi-square test met een significantie van 5% en een power van 90% een significant verschil aan te tonen zijn 118 patienten (59 in elke groep) nodig.

Uit voorgaande studies is gebleken dat ongeveer 20% van de geïnccludeerde patienten verloren gaan voor de follow up of uit de study vallen, 10% gaat dood, bij 10% wordt een thrombus in het linker atrium gedetecteerd tijdens TOE voor de randomizatie, 10% zal een catheter ablatie ondergaan na 1 jaar, en er wordt een veiligheidsmarge van 10% aangehouden.

Om deze uitvallers op te vangen zal een totaal aantal van 188 patienten (94 patienten per groep) gerecruteerd worden.

Sample size calculation is based on Cohen, Jacob. 1988. Statistical Power Analysis for Behavioral Sciences, Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey.

Ziekenhuizen met een groot aantal (bv 1200) open hart operaties per jaar zijn geselecteerd voor deze study. Ongeveer 50% van deze operaties zal een geïsoleerde CABG, en hiervan zal 8% of 48 patienten AF hebben. Van deze patienten zal 50% in de categorien persistent of long standing persistent vallen- 24 patienten (2% van alle CABG patienten).

Ervanuit gaande dat er 9-11 centra deel zullen nemen aan de studie met een gemiddelde inclusie snelheid van 15 patienten per centrum per jaar, de totale recuitment tijd zal ongeveer 18 maanden zijn. De totale follow up tijd zal 24 maanden + 30 dagen zijn.

De totale studietijd wordt daardoor geschat op ongeveer 3,5 jaar.

Individuele centra mogen niet meer dan 30% van het totaal aantal patienten includeren.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Patient wordt onder narcose gebracht en thorax wordt geopend. Er wordt een transoesophagale echo verricht. Voor de CABG gedaan wordt wordt de atrium ablatie uitgevoerd op het kloppende hart volgens standaard behandelings algoritme. Hiervoor wordt het Epicor UltraCinch LP Ablation Device gebruikt. Dit is een steriel disposable ablatie apparaat wat in de cardio chirurgie gebruikt wordt. Het is speciaal ontwikkeld voor epicardiale toepassing op het kloppende hart. Het UltraCinch LP device bestaat uit een rij cellen die akoestische energie afgeven op het epicardiale oppervlak van het hart. elke cel bestaat uit een ultrasone transducer, een temperatuur sensor, en een laag fysiologisch zout binnen een behuizing. Het spoelen met fysiologisch zout zorgt voor een goede aansluiting van het device op het oppervlak en zorgt tevens voor het koelen van het oppervlak van het hart. De ultrasone cellen worden op het doelgebied gefixeert met hechtingen om het device op de goede plaats te houden gedurende de ablatie procedure. Het UltraCinch LP Ablation device is beschikbaar in verschillende maten. Met behulp van een steriele disposable "sizer"

wordt eerst de maat genomen van het doelgebied en vervolgens wordt de best passende UltraCinch LP gebruikt. Als het device gefixeerd is, wordt de ablatie procedure uitgevoerd volgens een bestaand ablatie protocol. Vervolgens wordt de CABG uitgevoerd.

### **Inschatting van belasting en risico**

De patienten zouden geen extra pijn moeten ondervinden van de HIFU behandeling. De behandelingsrisico's zijn nauwelijks hoger dan bij een routine open hart operatie. Er is een klein risico op bloedingen, en een risico op hart ritme stoornissen. Beiden kunnen goed behandeld worden.

Tijdens de follow-up periode worden geen invasieve onderzoeken gedaan. er worden enquetes ingevuld, transthoracale echos gemaakt en 24 en 72 uren Holter ECG's gemaakt. Dit geeft wel een belasting in tijd maar geen fysieke belasting. In tijd zal het de patienten ongeveer negen uren kosten om de follow-up bezoeken af te leggen.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

St. Jude Medical

Standaardruiter 13  
3905 PT Veenendaal  
Nederland

### **Wetenschappelijk**

St. Jude Medical

Standaardruiter 13  
3905 PT Veenendaal  
Nederland

## **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)

- Volwassen en wilsbekwame patienten
- Gepland voor CABG chirurgie
- Patienten die tevens lijden aan persistent of long standing persistent atrium fibrilleren.
- Patienten die volledig in staat zijn om aan de vereisten van de studie te voldoen.
- Levensverwachting van meer dan 2 jaar
- Patienten die een informed consent formulier hebben ondertekend.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Actieve endocarditis, of klinisch relevante locale of systemische infectie
- Hechtingen of pacemaker of defibrillator leads op de linker kant van het hart, klepprothese of ring, of ander geïmplantéerd materiaal in of in de buurt van het operatiegebied.
- Stent in een coronair arterie die een mitraal lijn verhindert.
- Iedere andere samengaannde procedure aan het hart.
- Hart chirurgie in het verleden.
- Patienten die (mogelijk) zwanger zijn.
- Patienten die in het verleden een catheter ablatie van het linker atrium hebben ondergaan
- Linker atrium groter dan 60 mm in apicale opname van trans thoracale echo.
- Indien Thrombus in het linker atrium intraoperatief wordt vastgesteld tijdens trans oesofagale echocardiogram.
- Patienten waarbij Amiodarone gecontraïndiceerd is
- Patienten die geen trans oesofagale echo kunnen ondergaan.
- Patienten die geen volledig informed consent hebben getekend voor de study.

## Onderzoekopzet

### Opzet

Type: Interventie onderzoek

|                  |                |
|------------------|----------------|
| Onderzoeksmodel: | Parallel       |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd |
| Blindering:      | Enkelblind     |

**Doel:** Behandeling / therapie

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 10-08-2009            |
| Aantal proefpersonen:   | 25                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                               |
|---------------------|---------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                               |
| Datum:              | 05-03-2009                                                    |
| Soort:              | Eerste indiening                                              |
| Toetsingscommissie: | MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein) |

## 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     | NL24924.060.08 |