

Een Investigator geïnitieerd, gecontroleerd, interventioneel, multicentrum onderzoek naar non-inferioriteit met parallelgroepen in een PROBE-opzet (prospectief, gerandomiseerd, open, dubbelblinde eindpuntanalyse) ter vergelijking van efficiëntie en veiligheid van de pulmonaalvene ablatie d.m.v. een Cryoballoon-katheter en radiofrequente pulmonaalvene ablatie met een Thermocool-katheter bij patiënten met paroxysmaal atriumfibrilleren (PAF).

Gepubliceerd: 26-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Vergelijken van efficiëntie en veiligheid van de longvene ablatie d.m.v. een Cryoballoon-katheter en radiofrequente ablatie met een ThermoCool-katheter bij patiënten met paroxysmaal boezemfibrilleren (PAF).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39146

Bron

Verkorte titel

FIRE AND ICE-onderzoek

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

onregelmatige hartslag, Paroxysmaal atriumfibrilleren (PAF)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: FGK Representative Service GmbH

Overige ondersteuning: Industry, Medtronic

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Cryoballon Catheter, Multicenter onderzoek, Radiofrequente ablatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Periode tot aan de eerste gedocumenteerde recidive van boezemaritmieën (er wordt rekening gehouden met een wachttijd (*blanking period*) van drie maanden na de eerste ingreep).

Secundaire uitkomstmaten

Er worden verscheidene secundaire doelparameters in de onderzoekspopulatie onderzocht.

Hoofdparameters: behandelingsgegevens (operatieduur, fluoroscopieduur, duur van de ziekenhuisopname), kwaliteit van leven, sedatie, opheffen van het

fibrilleren en overlevingsperiode.

Veiligheid: ernstige bijwerkingen tijdens de observatieperiode met speciale aandacht voor complicaties naar aanleiding van de ingreep, verlamming van het middenrif en zenuwen en longaderstenose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is een veel voorkomend en belemmerende cardiale aritmie, betreffend 1-2% van de bevolking in Europa en 1-2 miljoen US-amerikanen. Bovenop het verhoogde sterftecijfer en de hemodynamische belasting, veroorzaakt AF een verhoogd risico of systemische embolieën voortkomend uit het linker atrium (LA). Het risico op een ischemisch CVA bij patiënten met niet valvulair AF is 5 tot 7 maal hoger dan bij vergelijkbare patiënten zonder AF. In het algemeen is 20-25% van het aantal ischemische CVA's een gevolg van cardiale emboli, waarvan de helft ontstaat bij patiënten met non-valvulair AF. Bovenop de bewezen mortaliteit en morbiditeit, wordt AF geassocieerd met een substantiele symptoomverhoging, veroorzaakt door de aritmie zelf, exacerbatie van co-morbiditeit zoals congestief hartfalen, en bijkomende angst met betrekking tot blijvende schadelijke gevolgen als ook de verhoogde kans op bijwerkingen van anti-aritmische medicijnen (AAD's). De huidige beschikbare behandelmethoden zijn niet toereikend vanwege verschillende redenen. AAD therapie heeft een lage effectiviteit zelfs bij patiënten met Paroxismaal Atriumfibrilleren (PAF), met een hoog recidieve en hogere intolerantie van de bijwerking van de medicijnen. Pulmonaalvene isolatie (PV's) dmv radiofrequentie (RF) laat een aanzienlijk klinisch succes zien in de behandeling van PAF. Succesratio's variëren van 60 - 89%. Echter RF-ablatie wordt ook geassocieerd met ernstige complicaties, zoals PV stenose, thrombo-embolische complicaties, cardiale perforatie met pericardtamponade, en, zelden) nervus phrenicus denervatie, of oesophagale fistels. Bijkomend is dat de geleverde RF energie snel irreversibel zijn en kan niet gebruikt worden om tijdelijk en reversibel de elektrofysiologische functie van het weefsel rondom de RF catheter te beïnvloeden. Gebruik van RF energie kan pijnlijk zijn, daartegenover is bevroren door cryotherapie mogelijk pijnvrij. Medtronic CryoCath Technologies (Montreal, Quebec, Canada) heeft het ArcticFront Cardiac Cryo Ablation Catheter System (met de Flexcath steerable sheath) ontwikkeld, bedoeld om snelle formering van cryoablatie lesies rondom de ostia van de PV's te kunnen maken. Pre-klinische data laat lange termijn effectiviteit zien van cryoballoon ablatie met permanente Pulmonaal vene isolatie. Resultaten van deze studie wekken de suggestie dat er geen PV stenose en er zich geen thrombo-embolische incidenten hebben voorgedaan. Meest

voorkomende complicatie was de denervatie van rechtsgelegen PV's. Huidige ervaring met de cryo ablatietechniek bij mensen is gebaseerd op een feasibility trial en een niet gerandomiseerd klinisch onderzoek. In dit niet gerandomiseerd onderzoek ondergingen 346 patiënten een succesvolle cryo ablatiebehandeling. PV-isolatie werd bij 97% van de patiënten bereikt, waarbij afwezigheid van gedocumenteerd AF werd bereikt bij 74% van de patiënten, na een mediane follow-up van 12 maanden. bij 26 patiënten (7,7%) werd nervus phrenicus denervatie gezien. Overlijden en PV stenose werden niet geconstateerd. De meerderheid van de patiënten herstelde binnen 6 maanden, alle patiënten herstelden binnen 12 maanden.

De STOP-AF Pivotal Trial liet veiligheid en effectiviteit zien van het ArcticFront System bij de behandeling en beeindiging van paroxysmaal atriumfibrilleren. In dit Multi-center, gerandomiseerd klinisch onderzoek werden 245 patiënten geïnccludeerd. (82 medicatiebehandeling, 163 Cryo ablatiebehandeling). Het onderzoek liet zien dat 69,9% van de met cryo ablatie behandelde patiënten vrij van AF bleef na 1 jaar, vergeleken met 7,3% van de met medicijnen behandelde patiënten. Het onderzoek liet tevens zien dat het cryo ablatie systeem veilig is, met minimale procedure gerelateerde adverse events (3,1%), en de deelnemende patiënten een significante symptoomafname lieten zien, een afname van het gebruik van medicijnen en substantiele verbetering van zowel de fysieke als psychische kwaliteit van leven factoren. Gebaseerd op deze bemoedigende resultaten, is dit gerandomiseerd onderzoek ontworpen om te voorzien in valide wetenschappelijk bewijs om aan te tonen dat het ArcticFront Cardiac CryoAblation System (met een Flexcath Steerable sheath) veilig en effectief is voor Pulmonaalvene isolatie bij patiënten met Paroxysmaal Atriumfibrilleren in vergelijking met Radiofrequente Ablatie door middel van de NaviStar Thermocool Irrigated Tip Ablation Catheter in combinatie met het 3D mapping systeem Carto, wat een van de meest geaccepteerde methodes is bij AF Ablatieprocedures.

Doel van het onderzoek

Vergelijken van efficiëntie en veiligheid van de longvene ablatie d.m.v. een Cryoballoon-katheter en radiofrequente ablatie met een ThermoCool-katheter bij patiënten met paroxysmaal boezemfibrilleren (PAF).

Onderzoeksopzet

Een gecontroleerd, interventioneel, multicentrum onderzoek naar non-inferioriteit met parallelgroepen in een PROBE-opzet (prospectief, gerandomiseerd, open, dubbelblinde eindpuntanalyse).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elektrische isolatie van de longvenen bij PAF-patiënten, óf m.b.v. cryoablatie (ArcticFront® Cardiac cryoablatie kathetersysteem met FlexCath bestuurbare schacht) óf radiofrequente

ablatie met de NaviStar® ThermoCool® Irrigated Tip katheter in combinatie met het 3D Mapping System CARTO.

Inschatting van belasting en risico

n. a.

Contactpersonen

Publiek

FGK Representative Service GmbH

Heimeranstraße 35
Munich 80339
DE

Wetenschappelijk

FGK Representative Service GmbH

Heimeranstraße 35
Munich 80339
DE

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)

- I1. Symptomatisch PAF met tenminste twee perioden in de voorgaande 3 maanden en tenminste 1 gedocumenteerde periode (episode lengte van 30 seconden).
- I2. Gedocumenteerd effectiviteitsfalen van tenminste 1 anti-arrhytmicum (AAD type I of II, behoudens Betablocker of AAD-intolerantie).
- I3. Leeftijd tussen 18 en 75 jaar
- I4. Patienten die mentaal en verbaal in staat zijn om het doel van de studie te begrijpen en kunnen voldoen aan de eisen gesteld in het protocol.
- I5. Patient is in staat om verbaal aan te geven dat hij/zij op hoogte is van de mogelijke bijkomende risico's, voordelen en mogelijke behandelalternatieven van deze studie: Ablatie met Cryoballon of standaard RF Ablatie. De patienten stemmen in met deze risico's en voordelen d.m.v. een informed consent, waarin deze risico's en voordelen vermeld staan. De patienten zijn op de hoogte van de details van de studie en hebben het informed consent formulier getekend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- E1. Levensverwachting korter dan 1 jaar
- E2. Deelname aan een ander klinisch onderzoek (drug, device, biologisch), binnen 2 maanden voorafgaand of nog voortdurend.
- E3. Zwangere vrouwen of vrouwen in de vruchtbare leeftijd zonder adequate anticonceptie: alleen vrouwen die gebruik maken van een effectieve methode (orale anticonceptie of spiraaltje, of vrouwen die gesteriliseerd zijn kunnen voor de studie gerandomiseerd worden.
- E4. Vrouwen die borstvoeding geven.
- E5. Drugs- of alcoholverslaving.
- E6. Actieve systemische infectie.
- E7. Cryoglobuline anemie
- E8. Eerdere deelname aan dit onderzoek
- E9. Patienten met kunstmatige hartkleppen.
- E10. Werkzaam bij de sponsor of werkzaam bij een van de onderzoekers.
- E11. Familieleden van een van de onderzoekers.
- E12. Voorgaande Linkeratrium ablatie of operatie.
- E13. Thoracale hartchirurgie of PCI in de 3 maanden voor deelname aan studie.
- E14. Instabiele angina pectoris.
- E15. Acuut myocardiinfarct in de 3 maanden voor deelname aan studie.
- E16. Symptomatische carotisstenose.
- E17. COPD met geconstateerde pulmonaire hypertensie.
- E18. Contra-indicatie voor chronische anti-coagulatie.
- E19. Beroerte of TIA in de 6 maanden voorafgaand aan deelname.
- E20. Significant congenitale hartcondities al dan niet gecorrigeerd (inclusief atriumseptum

defecten of pulmonaalvene afwijkingne) uitgezonderd patent foramen ovale.

E21. NYHA class III of IV congestief hartfalen.

E22. EF <35% (geconstateerd en gedocumenteerd dmv echocardiografie binnen 60 dagen voor deelname)

E23. LA diameter anteroposterior > 55 mm (door TTE binnen 3 maanden voor deelname).

E24. LA stolsel (diagnostisch TEE bij opname)

E25. Intracardiaal stolsel.

E26. PV diameter > 26 mm in rechts gelegen Pulmonaal venen.

E27. Mitraalklep plastiek of -klep.

E28. Hypertrofische cardiomyopathie

E29. Tweedegraads (Type II) of derdegraads AV-block.

E30. Brugada syndroom of lang QT-syndroom.

E31. Arrhythmogeen rechterventrikel dysplasie.

E32. PV stent.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-05-2013
Aantal proefpersonen:	114
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-06-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Isala Klinieken (Zwolle)

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	NCT01490814
CCMO	NL41175.075.12