

Ablatie van traag geleidende anatomische isthmuses in patiënten met een gecorrigeerde Tetralogie van Fallot, die een heroperatie voor een pulmonalisklep vervanging ondergaan en die risico lopen op isthmus gerelateerde ventriculaire arritmieën.

Gepubliceerd: 01-05-2013 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

1) Het evalueren van het acute effect van intra-operatieve cryoablatie van de traag geleidende anatomische isthmuses (eindpunt is geleidingsblokkade in twee richtingen) op de induceerbaarheid van monomorfe isthmus afhankelijke VT. 2) Het bestuderen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39860

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tetralogie van Fallot

Aandoening

- Overige aandoening
- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Aangeboren Hartafwijking

Aandoening

hartaandoeningen, congenitaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cryoablatie, Intra-operative Ablatie, Kamer Ritmestoornissen, Tetralogie van Fallot

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn: (1) prevalentie en karakteristieken van de traag geleidende anatomische isthmuses, (2) induceerbaarheid van monomorfe isthmus afhankelijke VT voor intra-operatieve cryoablatie en (3) histologische en electrofysiologische eigenschappen van de bipten van traag geleidende isthmuses (tweede operatie na primaire correctie) en van de infundibulaire spier wat de meest frequente locatie is van een traag geleidende anatomische isthmus op latere leeftijd (primaire correctie).

De primaire uitkomsten zijn: (1) het bereiken van een geleidingsblokkade in twee richtingen na intra-operatieve cryoablatie, (2) controle van opwekbaarheid van isthmus afhankelijk monomorfe VT na intra-operatieve cryoablatie en (3) het optreden van nieuwe episodes van VA of het optreden van recidieven van VA op lange termijn.

Secundaire uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tetralogie van Fallot (TOF) is de meest voorkomende ernstige aangeboren hartafwijking en is op latere leeftijd geassocieerd met morbiditeit en mortaliteit ten gevolge van ventriculaire aritmieën (VA). Patiënten met gedocumenteerde VA of die ervan verdacht worden VA te hebben ondergaan meestal een ICD implantatie. Niet alle VA zijn levensbedreigend, maar zijn wel een oorzaak van morbiditeit. Een ICD voorkomt geen VA waardoor extra en/of alternatieve behandelingen nodig zijn. Een groot deel van de VA in patiënten met TOF zijn monomorfe ventriculaire tachycardieën (VT). Wij hebben recent kunnen aantonen dat het substraat van een groot deel van deze monomorfe VT*s een traag geleidende anatomische isthmus is, die begrensd wordt door niet exciteerbaar weefsel. Deze traag geleidende anatomische isthmuses zijn mogelijk het gevolg van de herstel operatie op kinderleeftijd of zijn mogelijk het gevolg van aan de ziekte gerelateerd abnormaal myocard. Het is aangetoond dat catheter ablatie van deze isthmus de kans op een recidief VT verkleint en catheter ablatie is een geaccepteerde methode in de klinische praktijk. Een deel van de patiënten met een gecorrigeerde TOF hebben op latere leeftijd een tweede operatie nodig vanwege pulmonalis insufficiëntie. Het vervangen van de pulmonalis klep verkleint echter niet het risico op VT. Tijdens de operatie is het mogelijk om de potentieel traag geleidende anatomische isthmuses te ableren waardoor het optreden van nieuwe episodes van VT of een recidief VT kan worden voorkomen. De patiënt zou op deze manier mogelijk *genezen* kunnen worden van isthmus afhankelijke monomorfe VT*s, hiervoor is wel een geleidingsblokkade in twee richtingen over de isthmus noodzakelijk. Preventieve ablatie tijdens de operatie is vooral belangrijk wanneer een pulmonalis homograft geïmplantéerd wordt. Een pulmonalis homograft bedekt namelijk (een deel van) de meest belangrijke traag geleidende anatomische isthmus waardoor catheter ablatie in de toekomst niet meer mogelijk is. Dit is de belangrijkste reden voor het falen van een VT ablatie na PVR.

Doel van het onderzoek

- 1) Het evalueren van het acute effect van intra-operatieve cryoablatie van de traag geleidende anatomische isthmuses (eindpunt is geleidingsblokkade in twee richtingen) op de induceerbaarheid van monomorfe isthmus afhankelijke VT.
- 2) Het bestuderen van het pathomechanisme van trage geleiding in deze anatomische isthmuses door histologische en electrofysiologische eigenschappen van bipten te bestuderen. De bipten worden genomen uit patiënten, die na primaire correctie een tweede operatie ondergaan, en uit patiënten, die een

primaire correctie ondergaan.

3) Het evalueren van het lange termijn effect van intra-operatieve cryoablatie van de traag geleidende anatomische isthmuses op het optreden van monomorfe VT.

Onderzoeksopzet

Een prospectief duo centrum cohort studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intra-operatieve cryoablatie van traag geleidende anatomische isthmuses.

Inschatting van belasting en risico

Groep A: Alle patiënten met TOF, die geaccepteerd zijn voor pulmonalisklep vervanging, zullen electrofysiologische evaluatie, bestaande uit geprogrammeerde elektrische stimulatie (PES) en rechter kamer electro-anatomische mapping (EAM), ondergaan voor de operatie. Alleen EAM is onderdeel van het onderzoeksprotocol, behalve voor patiënten die al eerder een spontane VA hebben gehad. EAM van de rechter kamer wordt verricht via de veneuze toegang, die reeds geplaatst is voor de PES, en met een standaard niet-fluoroscopisch 3D EAM systeem (Carto 3). EAM kost een extra 10 tot 15 minuten en levert geen extra risico's op. Tijdens de operatie zal in alle patiënten een biopsie worden genomen van het infundibulaire septum, wat de meest frequente locatie van traag geleidend myocard is. Het intra-operatieve biopsie is onderdeel van het onderzoeksprotocol, is geassocieerd met minimale risico's and wordt genomen van een al ziek gebied. Intra-operatieve cryoablatie zal worden verricht in patiënten met (een) traag geleidende anatomische isthmus(es) en/of VA. De intra-operatieve cryoablatie is onderdeel van het onderzoeksprotocol in patiënten, die wel een traag geleidende anatomische isthmus hebben maar die geen opgewekte of spontane VA hebben. Deze patiënten lopen echter wel risico om in de toekomst VA te ontwikkelen uit de traag geleidende anatomische isthmuses, waarvan de belangrijkste traag geleidende anatomische isthmus niet meer bereikbaar is voor katheter ablatie door de implantatie van de pulmonalis homograft. Cryoablatie levert weinig extra risico's op en is een standaard intra-operatieve behandeling voor andere ritmestoornissen. Patiënten met opwekbare VA en/of patiënten met traag geleidende anatomische isthmuses zullen postoperatieve PES en EAM ondergaan om de resultaten van de chirurgische cryoablatie te objectiveren. Postoperatieve PES en EAM zijn onderdeel van onderzoeksprotocol in patiënten, die alleen een traag geleidende anatomische isthmus hebben en geen opwekbare VA hebben. De specifieke risico's van de onderzoeken worden in het protocol uitgebreid beschreven.

Groep B: Het biopsie, dat gebruikt wordt voor het testen van de histologische en electrofysiologische eigenschappen, wordt verkregen uit weefsel dat tijdens de primaire herstel operatie standaard wordt geresecteerd waardoor dit biopsie geen

extra risico oplevert.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënten met Tetralogie van Fallot, die een pulmonalisklep vervanging zullen ondergaan.

2. Vanaf 8 jaar en ouder.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Het niet kunnen tekenen van informed consent door de patiënt of zijn juridisch vertegenwoordiger.
2. Het niet volledig kunnen doorlopen van de studie vanwege hemodynamische instabiliteit.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	15-05-2013
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-12-2013
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21437
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL41727.058.12
Ander register	Volgt
OMON	NL-OMON21437