

Onderzoek naar de effectiviteit van inwendige defibrillatoren voor primaire profylaxe in Europa

Gepubliceerd: 09-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

-Karakteriseren van het risico op mortaliteit in het algemeen in een prospectief patiënten cohort met ICD kandidaten die de ICD krijgen voor primaire profylaxe van gevaarlijke ventriculaire ritmestoornissen, vergeleken met een niet-gerandomiseerde...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41346

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EU-CERT-ICD studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Plotselinge hartdood; primair preventieve ICD-therapie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Medical Center Göttingen

Overige ondersteuning: Europese Unie Seventh Framework Programme

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: elektrocardiografie, inwendige defibrillator, kwaliteit van leven, plotselinge hartdood

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire studie eindpunt is mortaliteit in het algemeen. Het tweede primaire eindpunt is de tijd tot aan de eerste terechte schok, gedefinieerd als hoog-voltage therapie afgeleverd door de ICD vanwege een gevaarlijke ventriculaire ritmestoornis (wordt beoordeeld door de onderzoeker en de eindpunten-commissie).

Secundaire uitkomstmaten

- ICD elektrische schok eindpunten (waaronder onterechte ICD schok).
- Mortaliteit eindpunten (plotselinge hartdood, opgedeeld in cardiaal en niet-cardiaal)
- Andere klinische eindpunten: arritmogene syncope, reanimatie, elke ICD schok, atriumfibrilleren
- Kwaliteit van leven
- Device revisie/vervanging
- Kosten en kosten-effectiviteit

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Naar schatting overlijden jaarlijks 500.000 mensen als gevolg van plotseling hartdood in de Europese Unie (EU). De meeste gevallen van plotse hartdood worden veroorzaakt door ventriculaire ritmestoornissen, die in het bijzonder

levensbedreigend zijn voor patiënten met een cardiovasculaire aandoening. Patiënten die een ernstige hartritmestoornis overleeft hebben worden vandaag de dag zonder uitzondering behandeld met een ICD (zogenaamde secundaire preventie). Andere patiënten hoeven nog geen levensbedreigend event te hebben meegemaakt maar kunnen wel een verhoogd risico hebben op een toekomstige gevaarlijke ritmestoornis vanwege een verminderde pompfunctie van de linkerkamer van het hart. Twee klinische trials, beide ongeveer 10 jaar geleden gepubliceerd, laten zien dat patiënten met een verhoogd risico op een gevaarlijke ventriculaire ritmestoornis respectievelijk een 31% en 23% toegenomen overlevingskans hadden, wanneer ze profylactisch behandeld werden met een ICD (zogenaamde primaire preventie). Gebaseerd op deze twee trials is de implantatie van een ICD voor primaire preventie een integraal onderdeel geworden van internationale guidelines en wordt breed toegepast in de dagelijkse praktijk. Vandaag de dag worden naar schatting jaarlijks meer dan 100.000 ICD geïmplantéerd in de EU met kosten die de twee biljoen euro overschrijden. Echter er bestaat een significant verschil tussen aantallen implantaties tussen de verschillende regio's in de EU, wat een aanzienlijk verschil zichtbaar maakt in socio-economische en gezondheidszorg aspecten tussen de regio's. Daarnaast is er een toenemend twijfel over de validiteit van de decade oude trial resultaten voor de huidige klinische praktijk. Hier zijn verschillende redenen voor:

- (1) Gerandomiseerde trials hebben laten zien dat er geen overlevings benefit is voor primaire profylaxe
- (2) De incidentie van gevaarlijke ritmestoornissen is vandaag de dag lager in ICD-dragers en patiënten hebben een betere prognose zonder ICD dan de patiënten die 10 jaar geleden meededen aan de trials, meest waarschijnlijk door verbeteringen in farmacologische en andere niet ICD-gerelateerde therapie.
- (3) Minder dan een derde van de patiënten met een profylactische geïmplantéerde ICD krijgt ook daadwerkelijk een terechte ICD schok. Het risico op overlijden ten gevolge van niet-aritmische oorzaken kan het risico op dood als gevolg van een ritmestoornis in deze patiënten maskeren.
- (4) Niet elke terechte ICD schok voorkomt plotseling hartdood. Aannemelijk is dat minder dan 50% van de terechte ICD schokken ook daadwerkelijk levensreddend is.
- (5) ICDs zelf kunnen ook mortaliteit verhogen als gevolg van nog niet geïdentificeerde effecten
- (6) Schade en bijwerkingen van ICD behandeling is mogelijk onderschat in vrouwen.

Om de effectiviteit van de profylactische ICD implantatie te verhogen, zijn experts het er over eens dat er behoefte is aan meer accurate strategieën voor patiënt selectie. Gerandomiseerde prospectieve trials zijn vanuit ethisch oogpunt geen optie. Het aantal implantaties hangt af van medische beslissingen en de economische situatie van een land, daarom is de effectiviteit van ICD behandeling wel onderzocht in Markov modellen, echter deze modellen zijn wel weer onderhevig aan de input parameters.

Doel van het onderzoek

- Karakteriseren van het risico op mortaliteit in het algemeen in een prospectief patiënten cohort met ICD kandidaten die de ICD krijgen voor primaire profylaxe van gevaarlijke ventriculaire ritmestoornissen, vergeleken met een niet-gerandomiseerde controle groep die geen ICD implantatie ondergaan.
- Bepalen van vooraf vastgestelde klinische baseline kenmerken (confounding parameters) die bijdragen aan het risico op een primair eindpunt.
- Onderzoeken van simpele en kosten-effectieve electrocardiografische niet-invasieve risico stratificatie technieken
- Definieren van specifieke patientengroepen in het cohort met veel of weinig benefit van ICD therapie
- Uitvoeren van bloedafname in elke patiënt voor analyse van biomarkers en genetische informatie
- Verzorgen van gegevens als basis voor een uitgebreide gezondheid en economische evaluatie voor ICD gebruik, rekening houden met subgroepen en geografische verschillen

Onderzoeksopzet

De prospectieve studie is open, observationeel, niet-invasief, zonder interventie, ambulant, niet gerandomiseerd, multi-centre, internationaal en sluit eenmalige bloedafname per patiënt in voor genetisch onderzoek op later tijdstip. Geen therapeutische interventie zal ondernomen worden. Geen medische producten, medische devices of andere medicijnen worden getest.

De studie includeert patienten die in aanmerking komen voor primair profylactische ICD device implantatie, beide wanneer ze de ICD wel of niet krijgen. Patienten die de ICD niet krijgen maken deel uit van de controle groep, terwijl patiënten die de ICD wel krijgen deel zullen uitmaken van de ICD groep.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan de studie sluit in dat er enkele additionele testen gedaan worden. Deze testen behoren tot standaard diagnostiek in patiënten met andere hartaandoeningen en leveren derhalve geen gezondheidsrisico op. Bloedafname kan resulteren in ontstaan van een hematoom. De blauwe plek kan enkele dagen wat gevoelig zijn maar vereist geen behandeling. Verder bestaat er een theoretisch risico op beschadiging van het bloedvat of een zenuw of het ontstaan van een infectie.

Contactpersonen

Publiek

University Medical Center Göttingen

Robert-Koch-Str 40
Göttingen 37075
DE

Wetenschappelijk

University Medical Center Göttingen

Robert-Koch-Str 40
Göttingen 37075
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)

- Ischemische of niet-ischemische (dilaterende) cardiomyopathie en in aanmerking komend voor primair profylactische ICD behandeling volgens de huidige internationale richtlijnen
- Leeftijd * 18 jaar
- Schriftelijk informed consent
- Wanneer ICD implantatie gepland is, moeten inclusie en studie baseline testen gedaan worden voorafgaand aan de-novo implantatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Permanent atriumfibrilleren of atrium fibrilleren op baseline wanneer op gegeven moment 15% van deze patiënten zijn geïncludeerd. Dus atriumfibrilleren is alleen een exclusie criterium als dit percentage wordt overschreden t.o.v. de totale geïncludeerde patiëntenpopulatie
- Andere indicaties dan voor de hierboven genoemde primair profylactische ICD behandeling
- Indicatie voor secundair profylactische ICD behandeling
- Indicatie of candidate voor cardiac resynchronization therapy, i.e.: (1) QRS duur ≥ 135 ms, linker bundeltak blok QRS morfologie, en een LVEF $\geq 35\%$; of (2) QRS duur ≥ 150 ms, ongeacht QRS morfologie, en een EF $\geq 35\%$
- QRS duur van 120-130 ms, linker bundeltak blok QRS morfologie, en een EF $\geq 35\%$, als de onderzoeker cardiac resynchronization therapie geïndiceerd vindt.
- AV-blok (II°-III°) tijdens rust
- Geïmplanteerde pacemaker
- Instabiele hartziekte zoals gedecompenseerd hartfalen (NYHA functionele klasse IV) of acuut coronair syndroom
- Participatie in andere klinische trials die deelname aan andere trials niet toestaat

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-06-2015
Aantal proefpersonen:	88
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-11-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-04-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-11-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL47300.041.14