

Triple-site biventriculaire stimulatie in de optimalisatie van cardiale resynchronisatie-therapie.

Gepubliceerd: 31-08-2015 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van deze studie is aan te tonen dat individueel geoptimaliseerde, triple-site biventriculaire pacing superieur is aan standaard biventriculaire pacing in ventricular reverse remodelling, zoals met echo gedocumenteerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41981

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Triumph-CRT

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

hartfalen, pompfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sorin Group Nederland N.V.

Overige ondersteuning: Sorin Group

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CRT, hartfalen, multi-site pacing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is om aan te tonen dat individueel geoptimaliseerde, triple-site biventriculaire pacing superieur is aan standaard biventriculaire pacing in reverse ventricular remodelling, zoals gedocumenteerd met Linkerventrikel Eind-Systolisch Volume (LVESV) na twaalf maanden bij patiënten met non-LBBB morphologie, zonder verhoging van het risico van ernstige procedure en/of device gerelateerde gebeurtenissen binnen dertig dagen.

Voor het primaire eindpunt wordt gebruikt de verandering in LVESV 12 maanden na implantatie. Beide groepen worden vergeleken in een superioriteitsverband met een verwachte verandering van 12% tussen de beide groepen.

De echo-metingen zullen worden gevalideerd door een geblindeerd, onafhankelijk core lab.

Het primaire eindpunt zal worden geëvalueerd in een superioriteitsformat.

Voor het primaire eindpunt voor veiligheid, zal de klinische toestand van de patiënt worden beoordeeld voor wat betreft de incidentie van ernstige procedure en/of pacemaker-gerelateerde gebeurtenissen, beoordeeld vanaf het moment van

inclusie, tijdens implantatie, bij ontslag en dertig dagen follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

De belangrijkste secundaire doelstellingen van dit onderzoek zijn:

- Evaluatie van de kamerdilatatie op basis van echocardiografische metingen, bij zes en twaalf maanden follow-up
- Beoordelen van de klinische resultaten met behulp van NYHA classificatie, na dertig dagen, zes en twaalf maanden na de behandeling, ten opzichte van de baseline evaluatie.
- Evaluatie van de mortaliteit en van ernstig hartfalen-gerelateerde (HF) gebeurtenissen tijdens de procedure en bij ontslag, en op de verschillende follow-up tijd-punten.
- Evaluatie van ernstige device-gerelateerde complicaties zes en twaalf maanden na de procedure.

De voornaamste secundaire doelstellingen berusten op de secundaire eindpunten zoals beschreven in paragraaf 8.1.2.

Verandering in LV volumes en LV ejectiefractie zal worden geëvalueerd als onderdeel van reverse remodeling reactie, op basis van echocardiografische metingen:

- o LVESV na 6 maanden
- o LVEDV na 6 en 12 maanden
- o LVEF na 6 en 12 maanden

Analyse wordt uitgevoerd voor patiënten waarvan echocardiografische gegevens beschikbaar zijn bij aanvang en zes en/of twaalf maanden follow-up.

De echo metingen zullen worden gevalideerd door een onafhankelijk core lab.

De klinische toestand van een patiënt zal worden geëvalueerd:

- o NYHA functionele klasse verbetering - De evaluatie van de NYHA classificatie bestaat uit rapportage van het percentage van de patiënten die ten minste één NYHA klasse bij elke follow-up na de implantatie verbetert.

- o overlijden door welke oorzaak dan ook - De rapportage van de sterfgevallen bestaat uit het percentage overleden patiënten, de oorzaak van overlijden, de tijd tot overlijden en overlevingscurves.

- o HF-gerelateerde ziekenhuisopnames, zoals omschreven in paragraaf 15.4.

- o De incidentie van ernstige device-gerelateerde gebeurtenissen beoordeeld op zes en twaalf maanden.

Een veiligheidsbeoordeling zal worden uitgevoerd, met inbegrip van alle gerapporteerde gebeurtenissen verzameld voor alle geincludeerde patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiale resynchronisatie is een aanbevolen therapie voor patiënten met gevorderd hartfalen, onder optimale medicamenteuze behandeling, en met een verminderde linker ventrikel ejectiefractie met verlengde QRS-duur. Deze therapie vermindert de morbiditeit en mortaliteit, en induceert reverse linker ventrikel remodeling. Implantatie van een biventriculaire pacemaker-defibrillator is een klasse I indicatie in LBBB patiënten met

optimale medicamenteuze therapie.

Toch zal nog steeds circa 30% van de patienten niet reageren op standaard biventriculaire stimulatie. Studies met alternatieve RV stimulatie sites (septum) die zijn uitgevoerd, hebben nog geen groot voordeel kunnen aantonen ten opzichte van klassieke RV apicale stimulatie.

Een meta-analyse van individuele patienten heeft aangetoond dat zij baat hebben bij CRT bij een QRS-duur boven een drempelwaarde van 140 ms. Het belang van de QRS-morfologie boven QRS-duur wordt ondersteund door de resultaten van recente grootschalige gerandomiseerde studies, welke het ontbreken van een duidelijk voordeel van standaard biventriculaire implantatie in de populaties van niet-LBBB patiënten aantonen, hoewel ook aanzienlijke aantallen patienten wel profiteren. Vergelijkbare individuele voordelen werden ook aangetoond in patienten met een smal QRS-complex, op voorwaarde dat reeds bestaande mechanische dissynchronie vóór implantatie werd aangetoond.

Toch betekent de huidige status van biventriculaire therapie (diagnose van dissynchronie en vervolgens implantatie) dat geen rekening gehouden wordt met een mechanische aanpak, en als gevolg daarvan, in de meest recente internationale richtlijnen niet-LBBB patiënten zijn 'gedegradéerd' van klasse I tot klasse IIa voor QRS > 150 ms en klasse IIb voor QRS tussen 120 en 150 ms. Patiënten met een smaller QRS zijn geen kandidaat voor de therapie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is aan te tonen dat individueel geoptimaliseerde, triple-site biventriculaire pacing superieur is aan standaard biventriculaire pacing in ventricular reverse remodelling, zoals met echo gedocumenteerde Linkerventrikel Eind-Systolisch Volume (LVESV), na twaalf maanden, bij patiënten met een non-LBBB-morfologie, zonder verhoging van het risico van ernstige procedure en/of device gerelateerde gebeurtenissen binnen dertig dagen.

Voor de primaire doelstelling wordt het primaire eindpunt gebruikt: verandering in LVESV 12 maanden na implantatie. Beide groepen worden vergeleken met een verwachte verandering van 12% tussen de twee groepen.

De echo opnames zullen worden gevalideerd door een onafhankelijk, geblindeerd core lab.

Het primaire eindpunt zal worden geëvalueerd in een superioriteitsformat.

Voor het primaire eindpunt inzake veiligheid, zal de klinische toestand van de patiënt worden beoordeeld voor wat betreft de incidentie van ernstige procedure en/of pacemaker gebeurtenissen, beoordeeld vanaf het moment van inclusie,

tijdens implantatie, bij ontslag en tot dertig dagen follow-up.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicentre, internationale, prospectieve, gerandomiseerde, superioriteits, open label studie.

Het eindpunt van deze studie is de verandering in LVESV twaalf maanden na implantatie, tussen individueel geoptimaliseerde, biventriculair triple-site pacing en standaard biventriculaire pacing.

LVESV is een standaard marker voor CRT-effectiviteit. Echocardiografische gegevens verzameld na twaalf maanden follow-up zullen de evolutie van LVESV documenteren ten opzichte van baseline, om kamerdilatatie te kunnen beoordelen. De echo-metingen zullen worden gevalideerd door een onafhankelijk core lab. Het veiligheidseindpunt voor deze studie is het percentage van alle ernstige procedure en/of het device gerelateerde gebeurtenissen gemeld binnen dertig dagen na implantatie. Gebeurtenissen worden beoordeeld door een onafhankelijk Clinical Events Committee.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 : implantatie triple site biventriculaire ICD Groep 2: implantatie dual site biventriculaire ICD

Inschatting van belasting en risico

Geen toegevoegd risico.

Contactpersonen

Publiek

Sorin Group Nederland N.V.

Paasheuvelweg 1
Amsterdam 1100 AE
NL

Wetenschappelijk

Sorin Group Nederland N.V.

Paasheuvelweg 1

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)

Hartfalen NYHA-klasse II, III, ambulant IV
LVEF <35%
QRS >140 ms
Non-typisch LBTB morfologie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Instabiel hartfalen
Permanent AF
Instabiele angina, MI, CABG, PTCT in laatste 90 dagen
Nierfalen GFR <30ml/min./1.73m²

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 4

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2015
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Triple Site Biventriculaire Implanterbare Cardioverter Defibrillator
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2015
Soort:	Eerste indiening
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
ClinicalTrials.gov	NCT02350842
CCMO	NL52374.075.15