

De PACE NOW studie: Een prospectieve gerandomiseerde vergelijking tussen traditionele (tijdelijke) transveneuze pacemaker - en draadloze pacemaker implantatie na een transkatether aortaklepvervanging in het geval hierbij hartritmestoornissen ontstaan.

Gepubliceerd: 18-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van de studie is om de mogelijke voordelen/ nadelen van een draadloos pacemaker systeem te vergelijken met een (tijdelijke) traditionele transveneus pacemakersysteem bij patiënten die een hartritmestoornis ontwikkelen ten gevolge van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44244

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PACE NOW studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

geleidingsstoornis, hartritmestoornis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Draadloze pacing therapie, Transkatheter-aortaklepimplantatie, Transveneuze tijdelijke pacing therapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-Cardiale perforatie

*Pericardiale effusie en cardiale tamponade

*Vasculaire complicatie

-Bloeding

*Arterioveneuze fistula

*Pseudoaneurysma

-Aritmie

*Asystolie

*Ventriculaire tachycardie of ventriculaire fibrillatie

-Cardiopulmonaal arrest gedurende implantatie procedure

-Device loslating

-Device migratie

-Pacing drempelwaarde stijging met als gevolg re-interventie

-Anders:

Hemothorax

Angina pectoris

Pericarditis

Acute verwardheid en expressieve afasie

Dysarthrie en lethargie na implantatie

Contrast-geïnduceerd nefropathie

Orthostatische hypotensie met zwakheid

Longembolie

CVA

-Pacemakerdraad gerelateerd

*Pacemakerdraad fractuur

*Pacemakerdraad disconnectie

*Insulatie probleem

*Infectie (bv. Pacemakerdraad endocarditis)

*Stimulatie drempelwaarde probleem

* Diafragma of pocket stimulatie

-Pocket complicaties

*Hematoom

*Ernstige bloeding

*Infectie

*Discomfort

*Huid erosie

-Pulse generator problemen

*Probleem met connectie schroef

- *Fabrikant terugroeping
- *Resetten naar standaardinstelling
- *Programmering problemen
- *Pacemaker tachycardie
- *Malfunctie van software algoritme

Secundaire uitkomstmaten

Evaluatie van de volgende eindpunten:

Mortaliteit (alle oorzaken)

Grote cardiale complicaties

CVA

NYHA classificatie

Linker ventrikel functie

Opname duur

Tijd tot patiënt weer kan mobiliseren

Kwaliteit van Leven

Kosten-effectiviteit

Percentage patiënten die na een tijdelijke pacemakerdraad naar een permanente pacemaker nodig hebben

Percentage patiënten die een pacing indicatie ontwikkeld na TAVI

Indicatie permanente pacemaker implantatie

Evalueren progressie hartritmestoornis

Patiënt tevredenheidsonderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In 6-28% van de patiënten die een Transkatheter Aortaklepvervanging (TAVI) ondergaan, heeft ten gevolge van de ingreep een indicatie voor een tijdelijke pacemakerdraad. Hiervan heeft tot 67% uiteindelijk een permanente pacemaker nodig omdat de pacing indicatie persisteert. Patiënten met een tijdelijke pacemakerdraad lopen risico op infecties, cardiale perforatie, lead dysfunctie, delirium, re-interventie, immobiliteit en langere opnameduur. Indien de pacing indicatie persisteert, moet de patiënt nogmaals een ingreep ondergaan voor het plaatsen van een permanente transvenieuze pacemaker. Onze onderzoeksgroep heeft een scoping review uitgevoerd van de beschikbare literatuur om te evalueren hoe hoog het complicatie percentage is ten gevolge van een tijdelijke pacemakerdraad plaatsing. Het gemiddelde was 30.7% en ook in de afgelopen tien jaar was het complicatie percentage ruim boven de 20%. Na het plaatsen van de tijdelijke pacemakerdraad, wordt de patiënt opgenomen op de hartbewaking. De patiënt is verplicht immobiel in bed te blijven, en moet aan continue hartbewaking. Er wordt dagelijks geëvalueerd of bij de patiënt de pacing indicatie persisteert. Dit kan tot ruim 1 week duren. Indien, de hartritmestoornis blijft bestaan, volgt er een tweede procedure: het plaatsen van een permanente transvenieuze pacemaker. Het risico op complicaties ten gevolge van de transvenieuze permanente pacemaker ligt rond de 10%. Dit is meestal te wijten aan de draad of de onderhuidse pocket waar de pacemaker in geplaatst wordt. De complicaties van een tijdelijke draad met daaropvolgend een extra procedure voor een permanente pacemaker implantatie kunnen mogelijk worden verminderd door middel van een draadloze pacemaker. Hierbij kunnen patiënten behandeld worden in 1 procedure waarbij met een katheter de kleine pacemaker in de rechter hartkamer wordt geplaatst. Dit type draadloze pacemaker maakt geen gebruik van pacemaker draden en de pocket, waarmee complicaties die hiermee geassocieerd zijn niet voorkomen. We verwachten dat door het plaatsen van een draadloze pacemaker in plaats van het (tijdelijke) transvenieuze pacemaker systeem bij patiënten die ten gevolge van de TAVI een pacing indicatie ontwikkelen, minder complicaties optreden, eerder ontslagen kunnen worden, minder mobiliteit restricties hebben en toename hebben van kwaliteit van leven.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de mogelijke voordelen/ nadelen van een draadloos pacemaker systeem te vergelijken met een (tijdelijke) traditionele transvenieuze pacemakersysteem bij patiënten die een hartritmestoornis ontwikkelen ten gevolge van een transkatheter aortaklepvervanging na een follow-up van 12 maanden.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, gerandomiseerd, multicenter, twee-arm studie waarbij 210 patiënten die een pacemaker nodig hebben ten gevolge van de TAVI, worden gerandomiseerd in:

- 1) Interventie arm: implantatie van een draadloze pacemaker.
- 2) Controle arm: standaard (tijdelijke) transvenieuze pacemaker therapie.

We gaan starten in de eerste fase als Pilot in het Academisch Medisch Centrum bij 20 patiënten, hierbij willen de logistieke haalbaarheid van dit onderzoek evalueren. Vervolgens willen we dit onderzoek uitbreiden naar het international multicenter onderzoek. We zijn bezig om hier de financiële middelen voor te krijgen. Zodra we dit rond hebben, zullen we een nieuw ABR formulier indienen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die worden ingedeeld in de interventie-arm, krijgen een draadloze pacemaker geïmplantéerd bij voorkeur aansluitend aan de TAVI. Het draadloze pacemaker systeem is een nieuwe kleine pacemaker waarbij de elektroden en de implantatieholte zoals bij de traditionele pacemakers, niet meer nodig zijn. Hierdoor zouden ook de daaraan gerelateerde complicaties kunnen worden voorkomen. Dit concept zorgt voor minder ongemak voor de patiënt door een chirurgische ingreep te vervangen met een percutane (via de huid) ingreep. De draadloze pacemaker wordt met behulp van een katheter van 18 Fr (Nanostim) of 27 Fr (Micra), via de vena femoralis in de lies, onder doorlichting geplaatst in de rechter ventrikel. De patiënt hoeft maar 1 ingreep te ondergaan, namelijk het direct plaatsen van een draadloze pacemaker na de aortaklepvervangings in vergelijking met 2 ingrepen; het plaatsen van een tijdelijke transvenieuze pacemakerdraad en vervolgens een permanent transvenieuze pacemaker plaatsing. Er zijn twee type draadloze pacemakers: Micra (Medtronic) en Nanostim (Abbott). De keuze tussen de twee draadloze pacemakers wordt gemaakt op basis van patiënt/implanteur voorkeur en beschikbaarheid. Beide draadloze pacemakers worden wereldwijd geïmplantéerd in patiënten met een VVI indicatie. De gepubliceerde studies laten veelbelovende resultaten zien. Voor de Nanostim worden complicaties van 4-6% van totaal gezien, en deze waren meestal gerelateerd aan de procedure (perforatie, veneuze toegang, bloeding). Voor de Micra werden initieel in 25 (3.4%) van de 725 patiënten waarbij een Micra werd geïmplantéerd ernstige complicaties gezien. De meest recente studie laat een ernstige complicatie percentage van 1.51% zien (van in totaal 795 patiënten, 149 implantateurs, 96 centra in 20 landen).

Inschatting van belasting en risico

Zoals eerder genoemd is het doel om te beoordelen of een draadloos pacemaker systeem superieur is in vergelijking met een (tijdelijke) traditionele transvenieuze pacemakersysteem bij patiënten die een hartritmestoornis ontwikkelen ten gevolge van een transkatheter aortaklepvervangings.

Deze draadloze pacemakers worden wereldwijd in patiënten met een VVI-pacemaker indicatie geïmplantéerd. Er zijn op dit moment twee types draadloze pacemakers beschikbaar: de Nanostim (Abbott) en de Micra (Medtronic). De gepubliceerde studies laten veelbelovende resultaten zien. Voor de nanostim worden complicaties van 4-6% van totaal gezien, en deze waren meestal gerelateerd aan de procedure (perforatie, veneuze toegang, bloeding). Voor de Micra werden initieel in 25 (3.4%) van de 725 patiënten waarbij een Micra werd geïmplantéerd ernstige complicaties gezien. De meest recente studie laat een ernstige complicatie percentage van 1.51% zien (van in totaal 795 patiënten, 149 implantateurs, 96 centra in 20 landen).

Onze onderzoeksgroep heeft een scoping review uitgevoerd van de beschikbare literatuur om te evalueren hoe hoog het complicatie percentage is ten gevolge van een tijdelijke pacemakerdraad plaatsing. Het gemiddelde was 30.7% en ook in de afgelopen tien jaar was het complicatie percentage ruim boven de 20%. Daarnaast ligt het risico op complicaties ten gevolge van de transvenieuze permanente pacemaker rond de 10%.

Patiënten die gerandomiseerd zijn in de interventie-arm moeten additionele follow-up bezoeken doen. Echter, dit is standaard zorg na een draadloze pacemaker implantatie, dus mag niet als een additionele belasting gezien worden. Patiënten die een draadloze pacemaker hebben ontvangen na de TAVI, echter waarbij de geleidingsstoornis verdwijnt, hebben dus een draadloze pacemaker gekregen. Het scoping review uitgevoerd door onze onderzoeksgroep liet zien dat bij 56% van de patiënten die een tijdelijke pacemakerdraad hadden gekregen uiteindelijk een permanente pacemaker geïndiceerd was. Bij patiënten die niet meer pacemaker afhankelijk zijn, wordt de draadloze pacemaker op een stand van 30 slagen per minuut gezet, zodat acute hartdood en progressie van de geleidingsstoornis voorkomen kan worden.

Mogelijke risico's gerelateerd bij de interventie-arm; draadloze pacemaker implantatie:

- Cardiale perforatie

- *Pericardiale effusie encardiale tamponade

- *Vasculaire complicatie

- Bloeding

- *Arteriovenieuze fistula

- *Pseudoaneurysma

- Aritmie

- *Asystolie

- *Ventriculaire tachycardie of ventriculaire fibrillatie

- Cardiopulmonaal arrest gedurende implantatie procedure

- Device loslating

- Device migratie

- Pacing drempelwaarde stijging met als gevolg re-interventie

- Anders:

Hemothorax
Angina pectoris
Pericarditis
Acute verwardheid en expressieve afasie
Dysarthrie en lethargie na implantatie
Contrast-geïnduceerd nefropathie
Orthostatische hypotensie met zwakheid
Longembolie
CVA

Mogelijke risico's bij de controle groep; Transveneuze Pacing Therapie:

- Traumatische complicaties
 - * Perforatie
 - * Pneumo(hemo)thorax
 - * Pericardiale effusie
- Pacemakerdraad gerelateerd
 - *Pacemakerdraad fractuur
 - *Pacemakerdraad disconnectie
 - *Insulatie probleem
 - *Infectie (bv. Pacemakerdraad endocarditis)
 - *Stimulatie drempelwaarde probleem
 - * Diafragma of pocket stimulatie
- Pocket complicaties
 - *Hematoom
 - *Ernstige bloeding
 - *Infectie
 - *Discomfort
 - *Huid erosie
- Pulse generator problemen
 - *Probleem met connectie schroef
 - *Fabrikant terugroeping
 - *Resetten naar standaardinstelling
 - *Programming problemen
 - *Pacemaker tachycardie
 - *Malfunctie van software algoritme

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

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)

- Patienten *18 jaar
- TAVI patienten die een pacing indicatie hebben, gedefinieerd als:
 1. Intra-procedureel or post-procedureel (tot 48 uur) hooggradig AV-blok
 2. Intra-procedureel or post-procedureel (tot 48 uur) sinus bradycardie
 3. Intra-procedureel or post-procedureel (tot 48 uur) nieuw ontstaan van 1e graad AV block, RBBB of LBBB

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten met pacemaker/ ICD draden in situ
- Patienten met een ICD
- Patienten met pacemaker
- Patienten met pacemaker syndroom, retrograde AV geleiding, of bloeddrukdaling bij ventriculair pacing gedurende TAVI procedure

- Patienten met allergie voor dexamethasone natriumfosfaat.
- Patienten met mechanische tricuspidales klep prothese
- Patienten met een geïmplanteerde vena cava filter
- Patienten met ernstige andere ziekte met een levenverwachting <1 jaar
- Patienten met cardiale contractiliteit modulator
- Patienten met omstandigheden die er toe lijden dat er geen follow-up kan plaatsvinden
- Patienten met die geen informed consent kunnen afgeven
- Patienten die niet binnen 12 uur een leadless pacemaker implantatie kunnen krijgen door logistieke redenen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-07-2018
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Cardiale elektronisch apparaat implantatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL62264.018.17