

Optimalisatie van Cardiale Resynchronisatie Therapie met een Quadripolaire Linker Ventrikel Draad

Gepubliceerd: 16-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het bepalen van de correlatie van het QLVs en de acute hemodynamische respons van een specifieke stimulatieplek, tijdens cardiale pacing met CRT met een quadripolaire linker ventrikel draad. Om zodoende een non-invasieve maat te onderzoeken voor...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44474

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTICARE-QLV

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Chronisch hartfalen, hartzwakte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Eigen middelen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale resynchronisatie therapie (CRT), Optimalisatie, QLVs, Quadripolaire draad

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De correlatie tussen het intrinsieke elektrische delay (QLVs) van een specifieke stimulatieplek en de acute hemodynamische respons (procentuele toename in strokework, %SW) tijdens stimulatie met CRT met een quadripolaire linker ventrikel draad.

Secundaire uitkomstmaten

Het verschil in hemodynamische respons (strokework (%SW) en %dP/dt) tussen pacen met de optimale configuratie van een quadripolaire LV draad en multipoint pacing (MPP), vergeleken met conventioneel biventriculair pacen.

Elektrofysiologische metingen met de quadripolaire LV elektroden: nervus phrenicus stimulatie, pacing drempel, sensing drempel, impedantie, RVP-LVS, LVP-RVS, LV1P-LV2S en LV2P-LV1S intervallen. Gemeten om een geautomatiseerd algoritme te ontwikkelen.

Myocardiale strain (verkregen door MRI-scans), gecombineerd met druk-metingen (verkregen uit druk-volume curves) in druk-strain curves om myocardiale 'wasted work' te bepalen.

Kwantificeren van de 'reverse remodeling' door echocardiografisch biplane (op

vier- en twee-kamer opnamen) het eindsystolische volume (ESV) te meten. Reverse remodeling wordt uitgedrukt als het percentage verandering van het ESV tussen baseline en na 6 maanden.

QRS-duur en de beat-to-beat variabiliteit van de repolarisatie (BVR) door middel van het electrocardiogram (ECG).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch hartfalen is een veelvoorkomende oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in Nederland. Hartfalen met ventriculaire dyssynchronie, bepaald door een verbreed QRS complex op het electrocardiogram (ECG), is een voorspeller voor een slechtere prognose. 25-50% van de patiënten met chronisch hartfalen heeft een breed QRS complex ($>120\text{ms}$). Volgens de meest recente richtlijnen, hebben patiënten met zowel een verbreed QRS complex, optimale farmacologische therapie, een New York Heart Association (NYHA) functionele klasse van II tot IV en een linkerventrikel ejectiefractie van $<35\%$ baat bij cardiale resynchronisatie therapie (CRT). In de huidige richtlijnen is er een klasse I 'level of evidence', met een niveau 'A' indicatie voor CRT, om de morbiditeit en mortaliteit van hartfalen te verlagen.

CRT is gebaseerd op de theorie dat een zekere mate van ventriculaire dyssynchronie (een breed QRS complex) kan leiden tot een systolische dysfunctie en verslechtering van hartfalen. Om de ventriculaire dyssynchronie te resynchroniseren, worden er drie pacing draden via een transveneuze wijze ingebracht en verbonden met het CRT apparaat. Een electrode wordt ingebracht in het rechter atrium appendix, een andere elektrode in de rechter ventrikel apex en een derde electrode in een veneuze tak van de sinus coronarius, alwaar het linker ventrikel (LV) epicard gepaced wordt. De ventriculaire draden pacen het LV aan twee contralaterale zijdes en verminderen daarmee de dyssynchronie. Helaas heeft tot 30% van de patiënten geen baat bij CRT.

De effectiviteit van CRT is afhankelijk van een aantal factoren, zoals de selectie van patiënten, programmering van het CRT apparaat en plaatsing van de LV draad. Zoal we in de eerste OPTICARE studie hebben gevonden, kan het effect van CRT geoptimaliseerd worden door het atrioventriculaire delay (AVD) en interventriculaire delay (VVD) te programmeren. De optimale instellingen van de

delays kan resulteren in een verbeterde systolische functie, gemeten door dP/dt. Optimalisatie van het AVD en VVD resulteert in een verbeterde hemodynamische respons op CRT, echter kan optimalisatie van de delays een suboptimale positie van de LV draad niet compenseren. Een substudie van de MADIT-CRT liet tevens zien dat pacen op een meer distale en/of apicale positie een frequente bevinding was bij patiënten die geen baat hadden bij CRT. De positie van de LV draad is daarmee een belangrijke factor tijdens de CRT implantatie. De plaatsing van de LV draad is beperkt door de veneuze anatomie, draad stabiliteit (of noodzaak om de draad vast te klemmen), lokale pacing parameters en ongewenste nervus phrenicus stimulatie.

De recent ontwikkelde quadripolaire draad heeft de mogelijkheid om te pacen op vier elektrodes, welke over een afstand van 47mm verspreid liggen. De drie additionele elektroden kunnen de suboptimale positie van de tip (de plaats van de conventionele LV pace elektrode) mogelijk overbruggen en daardoor het effect van CRT verbeteren.

Het vinden van de optimale stimulatie plek van het linker ventrikel is een interessant onderzoeksveld. Onderzoek naar parameters, afgeleid van intracardiale electrogrammen, is met name interessant omdat deze direct gecorreleerd zijn aan de stimulatieplek. QLVs is een dergelijke parameter en heeft in meerdere studies een directe correlatie met de acute hemodynamische respons aangetoond. Deze studie tracht de correlatie van het QLVs van de vier elektroden van een quadripolaire draad met het acute hemodynamische voordeel door middel van pressure-volume loops aan te tonen. Zodat bij toekomstige implantaties de QLVs gebruikt kan worden als maat voor de optimale stimulatieplek.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de correlatie van het QLVs en de acute hemodynamische respons van een specifieke stimulatieplek, tijdens cardiale pacing met CRT met een quadripolaire linker ventrikel draad. Om zodoende een non-invasieve maat te onderzoeken voor optimalisatie van de stimulatieplek van de linkerventrikeldraad.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve observationele studie, uitgevoerd in één centrum. Met invasieve metingen ten tijde van een CRT implantatie.

Minimaal een dag voor de ingreep wordt er een MRI-scan gemaakt, voor offline meting van *strain*. Myocardiale *wasted work*, verkregen uit druk-strain curves van de optimale instellingen wordt bepaald tijdens intrinsiek ritme.

Tijdens de implantatie van het CRT apparaat, wordt de optimale plaatsing en

pace vector van de quadripolaire LV draad bepaald. De relatie tussen het elektrische delay (QLVs) van de vier elektroden van de quadripolaire draad met de acute hemodynamische respons (%SW) wordt onderzocht. Dit wordt bepaald door middel van invasieve metingen van de linkerventrikel druk en het intracavitaire volume (druk-volume curves). Tevens worden de optimale instellingen en plaatsing van de LV draad vergeleken met de standaard therapie (conventioneel biventriculaire stimulatie) en van multi point pacing (MPP).

Tenslotte wordt de beat-to-beat variabiliteit van de repolarisatie (BVR) onderzocht door te pacen met een wisselend atrioventriculair interval.

Inschatting van belasting en risico

De risico's en complicaties behorende tot de implantatie van het CRT apparaat zijn niet additioneel, aangezien het implanteren van een CRT apparaat met een quadripolaire draad een standaard procedure is in het UMC Utrecht.

De druk-volume catheter wordt ingebracht (zoals beschreven in het protocol) in de arteria femoralis. Het inbrengen van catheters via de arteria femoralis is een veel toegepaste handeling op de afdeling cardiologie van het UMC Utrecht. Het gebruik van de catheter kent echter enkele zeldzame complicaties. De invasieve metingen door de catheterisatie hebben een klein risico op hartritmestoornissen, welke direct zichtbaar zijn op het ECG en zonder blijvende schade met terugtrekken van de katheter of defibrillatie verholpen kunnen worden. Tevens is er een zeer gering risico op levensbedreigende en/of irreversibele intra-procedurele complicaties. Mogelijke complicaties zijn een harttamponade (behandeld met een pericardiale drain), cerebrovasculair incident (incidentie 0.09%) of dissectie van de aorta. Hoewel zeldzaam (incidentie van 0.7 - 2.7%), kunnen er tevens postoperatieve complicaties optreden bij arteriële katheterisatie (zoals lokale bloedingen of pseudo-aneurysma's). Deze complicaties zijn echter niet levensbedreigend, worden goed herkend door verpleegkundigen en doktoren en kunnen effectief behandeld worden, zonder blijvende schade. Een pseudo-aneurysma kan behandeld worden met een trombine injectie, een bloeding door externe druk of operatieve sluiting indien persisterend. Tevens is er een korte periode van anderhalf uur bedrust na een katheterisatie met sluiting van de insteekopening met een Angioseal.

Het meten van de BVR ten tijde van een alternerend AV-interval zal geen direct voordeel opleveren voor de patiënt. De metingen zullen echter slechts 5 minuten bedragen en zullen geen noemenswaardige belasting vormen voor de patient.

De strain analyse met MRI zal tot een beter begrip leiden van de hemodynamische en mechanische interactie van CRT. Transthoracale chocardiografie is een non-invasieve en veilig diagnostisch instrument, het levert geen direct voordeel op voor de patient maar vormt tevens geen risico voor de gezondheid.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

Patiënten met een indicatie voor cardiale resynchronisatie therapie, zoals geïndiceerd volgens de huidige wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen (the 2013 European Society of Cardiology Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy):

- Chronische hartfalen;
- New York Heart Association functionele klasse II, III, IV (ambulatorioir);
- QRS duur ≥ 120 ms;
- Linkerbundeltakblok

- Optimale farmacologische therapie;
- Linker ventrikel ejectie fractie *35%.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Contraindicaties voor de implantatie van een CRT apparaat;
- Leeftijd jonger dan 18 jaar of wilsonbekwamheid;
- Zwangerschap (zie E5);
- Ernstige aortaklep stenose met een klep oppervlak van $<1.0\text{cm}^2$ of een voorgeschiedenis van aortaklepvervanging.
- Deelname aan een ander wetenschappelijk onderzoek, waardoor voorgenomen handelingen gecontraïndiceerd zijn.
- Permanent atrium fibrilleren of atrium fibrilleren ten tijde van de CRT implantatie.;Exclusie criteria specifiek voor MRI zijn:
- Lactatie;
- Gedocumenteerde allergische reactie op gadolinium;
- Ernstige nierfunctiestoornis ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$);
- Onmogelijk om een MRI-scan te ondergaan (volgens standaard contraindicaties voor MRI, zoals gebruikt voor klinische doeleinden).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-11-2014

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-06-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2016

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

NL48172.041.14