

Multicenteronderzoek Automatische Defibrillator met een onderhuids implanteerbare cardioverterdefibrillator (S-ICD)

Gepubliceerd: 31-08-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

De primaire doelstelling is de hypothese testen dat diabetespatiënten na een myocardinfarct met een relatief gehandhaafde ejectiefractie van 36-50% profiteren van een overlevingsvoordeel met een onderhuids implanteerbare cardioverterdefibrillator (S...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45670

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MADIT S-ICD

Aandoening

- Hartritmestoornissen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes, Hartaanval, verminderde hartfunctie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Boston Scientific

Overige ondersteuning: Boston Scientific

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetespatiënten na een myocardinfarct, Onderhuids implanteerbare cardioverterdefibrillator (S-ICD)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is overlijden, door welke oorzaak dan ook.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire objectief van de studie is om de effecten van de S-ICD te evalueren, kijkend naar overlijden door welke oorzaak dan ook in verschillende subgroepen en plotselinge hartdood.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Implanteerbare cardioverter defibrillatoren (ICD) en meer recent de subcutane ICD (S-ICD) zijn effectief gebleken in het voorkomen van plotselinge hartdood bij hartpatiënten met een hoog risico. De MADIT II studie heeft eerder een significante vermindering van de totale mortaliteit met een ICD implantatie in vergelijking met optimale medische behandeling aangetoond (hazard ratio 0,69; 95% BI 0,51-0,93; tweezijdig $P = 0,016$) in hoog-risico hartpatiënten met eerdere myocardinfarct en ernstig gestoorde linker ventrikel ejectiefractie (LVEF $\leq 30\%$).

Echter, patiënten met een ernstig verminderde LVEF vertegenwoordigen slechts een minderheid van de patiënten met een risico op plotselinge hartdood (SCD). Andere cohorten met een hoog risico op SCD die zouden kunnen profiteren van een ICD omvatten patiënten die een coronaire gebeurtenis hebben gehad, vooral diegene met andere klinische risicofactoren, zoals leeftijd of diabetes mellitus (DM).

Het is aangetoond dat diabetes mellitus wordt geassocieerd met een hoger risico op SCD na een myocardiaal infarct, onafhankelijk van de infarctgrootte en LVEF, maar wordt momenteel niet gebruikt in de indicatie voor ICD implantatie.

Gegevens uit een deelonderzoek van de VALIANT studie die 11.000 proefpersonen (3, 095 diabetici) includeerde, geven aan dat diabetes werd geassocieerd met een 37% hoger risico op mortaliteit, onafhankelijk van de LVEF, (aangepaste hazard ratio van 1,37, 95% CI 1,25-1,51) in vergelijking met mensen zonder diabetes. Het sterfterisico bij diabetische patiënten met een LVEF > 39% was vergelijkbaar met het sterfterisico bij niet-diabetische patiënten met LVEF in de 30% bereik. Deze waarneming werd verder ondersteund door een andere grote klinische studie, de Candesartan in hartfalen - Beoordeling van Vermindering van mortaliteit en morbiditeit programma (CHARM) (Candesartan in Heart Failure * Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program) en door kleinere enkele en multicenter studies. Uit de grote multi-center studie naar 3276 infarct patiënten uit Duitsland en Finland bleek dat de incidentie van SCD significant hoger was bij diabetische versus niet-diabetische patiënten met een LVEF > 35% (HR 3.8 (95% CI 2,4-5,8; $p < 0,001$), en dat de incidentie van SCD bij diabetische patiënten met LVEF > 35% vergelijkbaar was met de incidentie bij niet-diabetici met een LVEF $\leq$ 35% (4,1% versus 4,9%, respectievelijk). Deze gegevens geven aan dat post-MI diabetische patiënten een aanzienlijk risico hebben op SCD zelfs wanneer er een relatief behouden LVEF is, alsook een populatie met een grote nood die mogelijk met een geëxpandeerde ICD indicatie kunnen worden geholpen. Dit kan belangrijke mondiale gevolgen voor de gezondheid en klinische implicaties hebben. Diabetes is momenteel een van de meest voorkomende, belangrijke gezondheidsproblemen in de Verenigde Staten en wereldwijd. Er wordt geschat dat DM bijna 29 miljoen mensen treft in de Verenigde Staten alleen al en het eist meer dan 250.000 levens per jaar, met een hoger sterfterisico in diegene die ouder zijn dan 60 jaar; Bovendien wordt de prevalentie van diabetes verwacht drastisch in Amerika en wereldwijd toe te gaan nemen in de nabije toekomst. Daarom werd de MADIT S-ICD studie ontworpen om de hypothese dat post-MI diabetespatiënten met een relatief behouden linker ventrikel ejectiefractie (LVEF 36-50%) een lager getal van all-cause mortaliteit met een S-ICD laten zien vergeleken met patiënten zonder een S-ICD. De S-ICD werd gekozen voor dit studieontwerp door systeemkenmerken van het apparaat die mogelijk voordelen zou kunnen bieden bij diabetespatiënten die anders een hoger risico liepen voor apparaat-gerelateerde infecties.

Het EMBLEM S-ICD-systeem is bedoeld om defibrillatietherapie te verschaffen voor de behandeling van levensbedreigende ventriculaire tachyritmieën bij patiënten die geen symptomatische bradycardie, niet-stopbare ventriculaire tachycardie of spontane, frequent terugkerende ventriculaire tachycardie hebben die op betrouwbare wijze kan worden beëindigd met antitachycardiestimulatie.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is de hypothese testen dat diabetespatiënten na een myocardiinfarct met een relatief gehandhaafde ejectiefractie van 36-50% profiteren van een overlevingsvoordeel met een onderhuids implanteerbare cardioverterdefibrillator (S-ICD).

Onderzoeksopzet

Prospectieve, internationale, gerandomiseerde, gecontroleerde multicenter-trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Ongeveer 2/3 van de onderzoeksdeelnemers (ongeveer 1200 van de 1800) zal de S-ICD ontvangen en bij 1/3 van de onderzoeksdeelnemers (ongeveer 600 van de 1800) zal de huidige medische zorg worden voortgezet zonder een S-ICD. De deelnemers die in de groep voor ontvangst van een S-ICD worden geplaatst, zullen een medische procedure ondergaan voor implantatie van het S-ICD-systeem.

Inschatting van belasting en risico

Als een patient gerandomiseerd wordt om een S-ICD-systeem te ontvangen, zijn de volgende risico's aan hun deelname verbonden. Als een patient niet gerandomiseerd wordt om het S-ICD-systeem te ontvangen, wordt hij/zij niet blootgesteld aan deze risico's.

Als een patient deelneemt aan dit onderzoek, dan wordt hij/zij blootgesteld aan dezelfde risico's als patiënten die buiten dit onderzoek hetzelfde S-ICD-systeem ontvangen. Er kunnen ook aanvullende risico's of bijwerkingen optreden die op dit moment nog onbekend zijn.

Mogelijke risico's en bijwerkingen van deelname aan dit onderzoek:

Versnelling/inductie van atriale of ventriculaire aritmie

Nadelige reactie op inductietests

Allergische/nadelige reactie op het systeem of de medicatie

Bloeding

Conductorbreuk

Cystevorming

Overlijden

Vertraagde levering van de behandeling

Ongemak of vertraagde genezing van incisie

Misvorming en/of breuk van elektrode

Isolatiefout elektrode

Erosie/extrusie

Falen van het leveren van behandeling

Koorts

Hematoom/seroom

Hemothorax

Onjuiste verbinding van elektrode met het apparaat

Onvermogen om met het apparaat te communiceren

Onvermogen tot defibrillatie of pacing

Ongepaste pacing na schok

Ongepast geleverde schok
Infectie
Keloïdvorming
Migratie of loskomen
Spier-/zenuwstimulatie
Zenuwschade
Pneumothorax
Ongemak na schok/na pacing
Vroegtijdig lege batterij
Willekeurige componentfouten
Beroerte
Subcutaan emfyseem
Chirurgische systeemrevisie of -vervanging
Syncope
Weefselroodheid, -irritatie, -gevoelloosheid of -necrose
Als er bijwerkingen optreden, kunnen invasieve corrigerende maatregelen en/of aanpassing of verwijdering van het S-ICD-systeem vereist zijn.
Patiënten die een S-ICD-systeem ontvangen, kunnen psychologische stoornissen ontwikkelen, inclusief, maar niet beperkt tot, de volgende:
o Depressie/angst
o Angst voor gebrekkig functioneren van apparaat
o Angst voor schokken
o Fantoomschokken

Contactpersonen

Publiek

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
NL

Wetenschappelijk

Boston Scientific

Lambroekstraat (Green Square) 5D
Diegem 1831
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)

- * Leeftijd * 65 jaar op de datum van toestemming
- * Diabetes mellitus behandeld met orale antidiabetica, niet-insuline injectiemiddel en/of insuline gedurende de laatste 3 kalendermaanden of langer voorafgaand aan de datum van toestemming
- * LV-ejectiefractie (LVEF) van 36-50% zoals gedocumenteerd aan de hand van beeldvorming (bij voorkeur MRI of echocardiografie), binnen 12 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming en ten minste 3 kalendermaanden na de meest recente MI, PCI of CABG
- * Eén of meer klinisch gedocumenteerde enzympositieve myocardinfarcten, meer dan 3 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming*.
 - o Als er geen enzyminformatie en klinische documentatie beschikbaar is, moet er duidelijk bewijs aanwezig zijn van een eerder stil myocardinfarct geïdentificeerd als nieuwe pathologische Q-golven op ECG- of beeldvormingsdocumentatie van een infarctgebied (angiografie/nucleaire scan/MRI van de linkerhartkamer)*
- * MI-kwalificatie op basis van de universele definitie van MI1
- * Kwalificerende 12-afleidingen-ECG binnen 6 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming en ten minste 3 kalendermaanden na de meest recente MI, PCI of CABG
- * De kwalificerende ECG kan sinusritme of atriumfibrillatie zijn (patiënten met aanhoudend of permanent atriumfibrilleren moeten een gecontroleerde ventriculaire respons < 100 spm hebben op de datum van toestemming)
- *QRS-duur op de kwalificerende ECG >90 msec
- * Geslaagde S-ICD-screenings-ECG uitgevoerd volgens de betreffende gebruiksaanwijzing op of na de datum van toestemming waarop één of meer kwalificerende S-ICD-detectievectoren worden geïdentificeerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Ejectiefraction > 50% of < 36% binnen 12 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming en ten minste 3 kalendermaanden na de meest recente MI, PCI of CABG
- * Bestaande, op richtlijn gebaseerde indicatie voor een ICD, pacemaker, CRT of CRT-D-therapie
- * Aanwezige of eerder geïmplanteerde ICD, CRT, CRT-D of pacemaker
- * Actieve infectie op het moment van toestemming
- * Contra-indicatie voor S-ICD-implantatie volgens de gebruiksaanwijzing van de S-ICD-pulsgenerator (PG)
- * Hemodialyse en/of peritoneale dialyse op het moment van deelname
- * NYHA-classificatie IV (New York Heart Association) in de afgelopen 3 kalendermaanden voorafgaand aan of op het moment van de datum van toestemming
- * Coronaire bypassoperatie of percutane coronaire interventie (ballon- en/of stentangioplastiek) binnen 3 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming
- * Enzympositief myocardinfarct of stil myocardinfarct gediagnosticeerd binnen 3 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming
- * Instabiele angina met noodzaak van ambulante behandeling of ziekenhuisopname (wijziging/toevoeging van anginamedicatie en/of coronaire revascularisatie), binnen 3 kalendermaanden voorafgaand aan de datum van toestemming
- * Angiografisch bewijs van een coronaire aandoening bij een patiënt die in aanmerking komt voor coronaire revascularisatie en waarschijnlijk CABG of PCI ondergaat in de komende 3 kalendermaanden
- * Hoog risico op arteriële embolie (bijvoorbeeld aanwezigheid van mobiele trombus in linkerventrikel)
- * Hemodynamisch significante aangeboren hartaandoening, aortaklepaandoening of amyloïde hartaandoening
- * Body mass index bij baseline > 45 kg/m²
- * Staat op een harttransplantatielijst of ondergaat waarschijnlijk een harttransplantatie binnen één kalenderjaar
- * Aanwezigheid van een andere aandoening, behalve de hartaandoening van de patiënt, die naar de mening van de onderzoeker waarschijnlijk de kans op overleving van de patiënt gedurende de duur van de trial aanzienlijk verlaagt (zoals kanker of leverfalen).
- * Niet bereid of in staat om zijn/haar medewerking te verlenen aan het protocol
- * Woont op een zodanige afstand van de deelnamelocatie dat reizen naar de follow-upbezoeken buitengewoon moeilijk zou zijn
- * Reversibele oorzaken van hartaandoening (zoals virale myocarditis of door tachycardie geïnduceerde cardiomyopathie)
- * Deelname aan andere klinische trials (observatieregisters zijn toegestaan met goedkeuring van de CDC)
- * Verwacht niet gedurende de gehele trial in de nabijheid van de deelnamelocatie te wonen
- * Niet bereid om het toestemmingsformulier voor deelname te ondertekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	EMBLEM S-ICD System
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2017
Soort:	Eerste indiening
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	NL59539.018.16