

Een gerandomiseerd gecontroleerde klinische studie van AV-junctie ablatie en biventriculaire stimulatie versus optimale medicamenteuze therapie bij patiënten met permanente atriale fibrillatie en hartfalen

Gepubliceerd: 15-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Primaire doelstelling Om te bepalen of een behandeling bestaande uit AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie superieur is aan een optimale farmacologische behandeling bij het verminderen van de totale mortaliteit na 48 maanden. **Secundaire...**

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48055

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

APAF-CRT lange termijn uitkomst

Aandoening

- Falen van de hartfunctie

Synoniemen aandoening

boezemfibrilleren, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: 'Nuccia e Vittore Corbella' Centrum preventie hart-en longziekten te Rapallo (Genua)

Overige ondersteuning: Boston Scientific, Boston Scientific Cooperation International

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: - AV-junctie ablatie, - biventriculaire stimulatie, - permanente atriale fibrillatie en hartfalen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Totale mortaliteit na 48 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Een gecombineerd eindpunt van cardiovasculaire mortaliteit en hospitalisatie

voor hartfalen of ongecontroleerde ondraaglijke AF na 48 maanden

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriale fibrillatie kan in verband worden gebracht met andere comorbiditeiten, vooral hartfalen. In deze gevallen worden meestal farmacologische behandelingen ingezet. Echter kunnen deze contra-indicatieve effecten hebben of niet effectief zijn. In deze gevallen is atrioventriculaire (AV) junctie-ablatie en cardiale pacing een

alternatieve behandelingsoptie. Er is aangetoond dat AV-junctie-ablatie, door het vertragen en reguleren van de ventriculaire frequentie, symptomen, kwaliteit van leven en hartfunctie verbetert.

Hoewel frequentieregeling wordt bereikt met AV-junctie-ablatie, kan chronische rechter ventriculaire stimulatie ventriculaire desynchronisatie veroorzaken door de hartfunctie nadelig te beïnvloeden en de heilzame effecten van frequentieregeling te belemmeren. Recente onderzoeken suggereren dat bi-ventriculaire stimulatie de nadelige effecten van niet-fysiologische rechts ventriculaire stimulatie kan tegengaan. Met name in de APAF-studie bleek CRT superieur te zijn aan conventionele rechter ventriculaire apicale stimulatie bij het verminderen van de klinische symptomen van hartfalen (ziekenhuisopname en verergering van hartfalen) 'bovenop' de frequentieregeling bereikt door

middel van AV-junctie-ablatie. Het gunstige effect van CRT was consistent, zowel bij patiënten die voldeden aan de huidige aanbevelingen voor CRT en degenen die niet voldeden.

Bewijs van superioriteit van AV-ablatie-ablatiestrategie in tegenstelling tot optimale farmacologische therapie bestaat alleen voor symptomen van AF, maar niet voor het optreden van hartfalen, ziekenhuisopname, morbiditeit en mortaliteit. Dus beide strategieën worden momenteel aanbevolen door richtlijnen en de keuze tussen hen wordt overgelaten aan de voorkeur van de arts. De noodzaak van een vergelijking tussen farmacologische en niet-farmacologische strategieën vormt de reden voor de APAF-CRT-studie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Om te bepalen of een behandeling bestaande uit AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie superieur is aan een optimale farmacologische behandeling bij het verminderen van de totale mortaliteit na 48 maanden.

Secundaire doelstelling

Om te bepalen of een behandeling bestaande uit AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie superieur is aan een optimale farmacologische behandeling bij het verminderen van een gecombineerd eindpunt van cardiovasculaire mortaliteit en hospitalisatie voor hartfalen of ongecontroleerde ondraaglijke AF na 48 maanden.

Onderzoeksopzet

Dit is een één-op-één gerandomiseerde, multicenter prospectieve studie bestaande uit twee opeenvolgende overlappende fasen: de Morbiditeit trial (gesloten) en de Mortaliteit-trial.

Patiënten zullen worden gerandomiseerd naar AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie + farmacologische behandeling (onderzoekarm) versus optimale farmacologische behandeling (controle-arm).

Randomisatie zal worden gestratificeerd naar centrum en naar baseline EF (35% en > 35%).

Patiënten worden gevolgd voor een maximale periode van 4 jaar met de vereiste jaarlijkse bezoeken. Bij elk vervolgbezoek zullen gegevens over klinische gebeurtenissen en gebruik van gezondheidszorg worden verzameld. Bovendien zal na 1 jaar de symptomatische status worden beoordeeld.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten die in de onderzoeksgroep zitten, ondergaan chirurgische ingrepen om een AV junctie ablatie en bi-ventriculaire stimulatie te krijgen.

Inschatting van belasting en risico

Beide strategieën (AV junctie ablatie + bi-ventriculaire stimulatie en optimale farmacologische behandeling) worden momenteel aanbevolen door richtlijnen en de keuze tussen deze behandelingen wordt overgelaten aan de voorkeur van de arts. Patiënten die deelnemen aan deze studie zullen niet blootgesteld worden aan meer risico's ten opzichte van de standaardzorg. Alle risico's en risico beperkingen staan hieronder vermeld.

A. Samenvatting van de risico's

Patiënten die in de onderzoeksgroep zitten, zullen niet worden blootgesteld aan extra risico's tov de risico's die geassocieerd zijn met de standaard behandelprocedures: ablatieprocedures, CRT-systemen, transveneuze leads en hun implantaat. Er kunnen echter risico's verbonden zijn aan deelname aan het onderzoek maar deze zijn nog niet bekend.

B. Minimalisatie van risico's

Risico's worden geminimaliseerd door artsen in te zetten die ervaring hebben met de implantatie van deze apparaten en in de diagnose en behandeling van patiënten met aritmieën en / of hartfalen. Daarnaast zullen onderzoekers worden getraind in de protocolvereisten.

Voordeel

De behandeling bestaande uit AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie kan beter zijn dan de optimale farmacologische behandeling bij het verminderen van de mortaliteit als gevolg van hartfalen, ziekenhuisopname voor hartfalen of ongecontroleerde ondraaglijke AF, verergering van hartfalen. Aangezien de risico's vrijwel nul zijn en de voordelen levensreddend kunnen zijn, zijn we ervan overtuigd dat de uitvoering van de proef gerechtvaardigd is.

Als de behandeling met AV-junctie-ablatie en bi-ventriculaire stimulatie effectief wordt geacht, worden deze behandeling niet uitgesloten voor patiënten in de controle-arm (ethisch kwestie). Onderzoekers mogen de overstap van de onderzoekarm naar de controlearm overwegen voor die patiënten die het primaire eindpunt hebben bereikt, dus na aantonen van verdere verslechtering van de klinische status. Cross-over als zodanig zal echter niet worden beschouwd als eindpunt in de analyse.

Contactpersonen

Publiek

'Nuccia e Vittore Corbella' Centrum preventie hart-en longziekten te Rapallo (Genua)

Via don Bobbio /
Lavagna 16033

IT

Wetenschappelijk

'Nuccia e Vittore Corbella' Centrum preventie hart-en longziekten te Rapallo (Genua)

Via don Bobbio /
Lavagna 16033
IT

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)

- A) permanent AF (> 6 maanden), die ongeschikt werd geacht voor AF ablatie of die resulteerde in mislukte AF-ablatie;
- B) ernstig symptomatisch (AF-gerelateerde symptomen), ongevoelig voor medicamenteuze behandeling;
- C) QRS duur * 110 ms;
- D) Ten minste één ziekenhuisopname gerelateerd aan AF en / of hartfalen in het voorgaande jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a) Patiënt is jonger dan 18 jaar
- b) NYHA-klasse IV en de systolische bloeddruk * 80 mmHg ondanks optimale behandeling;
- c) hartinfarct in de voorgaande 3 maanden;

- d) reeds eerder geïmplanteerde hartapparaten (pacemaker / ICD / CRT) met * 5%stimulatiefunctie. Patiënten die geïmplanteerde apparaten hadden met <5% van de gestimuleerde kloppingen (d.w.z. back-up pacing) kunnen worden ingeschreven.
- e) ernstige gelijktijdige ziekte hebben anders dan hartziekten;
- f) behoefte aan chirurgische ingrepen. (Hartoperatie is gepland)
- g) Patiënten met LVEF > 50% worden niet geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Cardiale resynchronisatietherapie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NCT02137187
CCMO	NL70784.068.19