

Post-extrasystolische Potentiatie als Voorspeller van Ventriculaire Aritmieën

Gepubliceerd: 27-07-2018 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Doel van de pilotstudie is om gestimuleerde PESP-BP met verschillende stimulatieprotocollen te onderzoeken en gestimuleerde PESP-BP vergelijken met spontane uitgelokte PESP-BP. Daarnaast heeft deze studie als doel om een stimulatieprotocol te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48836

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

A PRIORY Studie

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Post-extrasystolische potentiatie; een kortdurende bloeddrukstijging na een overslag van het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch hartfalen, Implanteerbare Cardioverter Defibrillator, Plotse Hartdood, Post-extrasystolische potentiatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- PESP-BP, gerelateerd aan pre- en post-extrasystolische intervallen tijdens geprogrammeerde stimulatie
- PESP-BP, gerelateerd aan pre- en post-extrasystolische intervallen tijdens spontane extrasystolen
- Tijd parameters (in ms): de basiscycluslengte, extrasystolisch interval (ESI) en post-extrasystolisch interval (PESI)

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met chronisch hartfalen hebben een verhoogd risico op plotse hartdood. Ter preventie van plotse hartdood kan een implanteerbare cardioverter defibrillator (ICD) geïmplant worden. Op basis van de huidige richtlijnen komen patiënten in aanmerking voor een ICD indien zij een linker ventrikel ejectiefractie (LVEF) <35% hebben. Echter, prospectieve onderzoeken tonen aan dat maar 11-30% van de patiënten die een ICD ter primaire preventie hebben ooit terechte ICD therapie ontvangen. Het is daarom van belang dat er onderzoek wordt gedaan naar goede nieuwe prognostische markers voor het voorspellen van plotse hartdood. Hierdoor zou de indicatiestelling voor ICD therapie verbeterd kunnen worden.

Dit onderzoek richt zich op post-extrasystolische potentiatie (PESP) als mogelijk nieuwe voorspeller van ventriculaire ritmestoornissen. PESP is gedefinieerd als een kortdurende bloeddrukstijging na een extrasystole (PESP-BP). Dit fenomeen is meer uitgesproken aanwezig bij patiënten met

chronisch hartfalen en is mogelijk geassocieerd met verandering in de calciumhuishouding in de cardiomyocyten. In 2014 is een studie gepubliceerd die een relatie aantoonde tussen het voorkomen van PESP en een verhoogde mortaliteit in post-infarct patiënten met een LVEF onder de 35%. Dit onderzoek is uitgevoerd in patiënten die spontane extrasystoles vertoonden. In het onderzoek is niet gekeken of de verhoogde mortaliteit werd veroorzaakt door een toename van plotse hartdood.

Een nadeel van onderzoek naar PESP-BP bij spontane extrasystoles, is dat per patiënt de hartfrequentie (basiscycluslengte), het pre-extrasystolisch interval en het post-extrasystolisch interval verschillend kunnen zijn. Deze spontane verschillen per patiënt hebben invloed op de mate van contractiliteit van het hart, en daarmee waarschijnlijk ook op de mate van PESP-BP. In ICD patiënten is het mogelijk om door middel van geprogrammeerde stimulatie PESP-BP te bestuderen bij vaste intervallen.

Graag willen wij een studieprotocol ontwikkelen met geprogrammeerde extrasystolen zodat wij het fenomeen PESP-BP op een gestructureerde manier in de ICD populatie kunnen onderzoeken. Onze hypothese is dat PESP-BP is geassocieerd met ventriculaire ritmestoornissen in patiënten met een LVEF <35%. Met behulp van het in deze studie ontwikkelde studieprotocol willen wij in een grote populatie PESP-BP onderzoeken als nieuwe voorspeller voor het optreden van ICD shocks in ICD patiënten.

Doel van het onderzoek

Doel van de pilotstudie is om gestimuleerde PESP-BP met verschillende stimulatieprotocollen te onderzoeken en gestimuleerde PESP-BP vergelijken met spontane uitgelokte PESP-BP. Daarnaast heeft deze studie als doel om een stimulatieprotocol te ontwikkelen waarmee PESP-BP efficiënt (snel en reproduceerbaar) in grote ICD populaties geëvalueerd kan worden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gestratificeerde pilotstudie in single center setting. Alle patiënten met een 2-kamer device (pacemaker of ICD) die gecontroleerd worden op de poli van het VUmc komen in aanmerking voor screening voor de studie.

Patiënten: er worden 30 patiënten geïncludeerd die toe zijn aan een ICD-vervanging/repositie of een pacemaker-implantatie/vervanging/repositie. (1) 10 2-kamer ICD patiënten met een LVEF <35% en die recent terechte ATP of een ICD shock hebben ontvangen. (2) 10 2-kamer ICD patiënten met een LVEF <35% en die geen ADT of shock hebben ontvangen en (3): 10 2-kamer pacemaker patiënten met een normale LVEF (controle groep).

Interventie: Op het cathlab zal tijdens de device-ingreep een kort protocol met geprogrammeerde stimulatie worden uitgevoerd, waarbij niet-invasief de bloeddruk aan de vinger wordt gemeten. Het protocol bestaat uit stimulatie met verschillende pre- en post-extrasystolische intervallen en herhalingen ter bepaling van de reproduceerbaarheid. De totale duur bedraagt ongeveer 15 minuten. Voor of na de behandeling op het cathlab zal op de verpleegafdeling ook een non-invasieve bloeddrukmeting in rust worden gedaan. Doel hiervan is om PESP-BP te evalueren bij spontane extrasystolen.

Controle groep: 10 2-kamer pacemaker patiënten zonder hartfalen

Uitkomst: PESP-BP

Tijdschema: 15 minute stimulatieprotocol op het cathlab en 30 minuten meting in rust (PESP-BP meting met spontane extrasystoles)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben geen direct baat bij deelname aan deze studie, de uitkomsten veranderen de behandeling en prognose niet. De studiehandelingen brengen geen schade aan de gezondheid van de patiënt toe, en duren ongeveer 15 minuten op de behandelkamer en 30 minuten op de verpleegafdeling.

Geprogrammeerde stimulatie om extrasystoles uit te lokken zou mogelijk een pro-aritmisch effect kunnen hebben. Echter, de kans dat gestimuleerde extrasystoles een ventriculaire aritmie uitlokken is zeer klein. In onderzoekverband, tijdens de NoRisC Studie (METc nummer NL19680.029.08), werden VT inductietesten uitgevoerd, met als doel VT en VF uit te lokken. Dit onderzoek werd bij 64 ICD patiënten uitgevoerd en werden er 3 actereenvolgende extrasystolen uitgelokt. Hierbij werd gezien dat geen enkele patiënt bij het stimuleren van één extra extrasystole in VT of VF raakt. Daarnaast worden er een aantal keer per week elektrofysiologische onderzoeken uitgevoerd tijdens ablaties of ter diagnostiek voor verschillende hartritmestoornissen. Hierdoor weten we dat de kans dat er ventriculaire ritmestoornissen ontstaan door het pacing-protocol dat gebruikt gaat worden voor de A PRIORY Studie zeer klein is. Tevens vindt het onderzoek plaats op de catheterisatiekamer, waar een getraind team aanwezig is om een eventuele ventriculaire ritmestoonis te termineren door middel van defibrillatie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

Om mee te doen met de studie moet een patient aan de volgende criteria voldoen:

- een twee-kamer device geïmplanteerd hebben gekregen (ICD of pacemaker)
- patiënten met een ICD moeten een LVEF <35% hebben . Dit moet recent (<12 maanden voor inclusie) en voor device implantatie gemeten zijn.
- Patiënten met een pacemaker moeten een LVEF >50% hebben. Dit moet recent (<12 maanden voor inclusie) gemeten zijn.
- Er moet ten minste 1 jaar ICD device follow-up beschikbaar zijn.
- Patienten met een pacemaker mogen participeren als zij een primo implantatie krijgen, of als zij zijn ingepland voor een pacemaker vervanging/repositie
- Patiënten moeten op optimale medicamenteuze therapie zijn ingesteld
- In sinusritme zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd <18 jaar of wilsonbekwame volwassene; onbekende LVEF voor ICD implantatie; Patiënten die geen toestemming geven voor de studie; bekend met chronisch atriumfibrilleren; patiënten met resynchronisatie therapie (CRT) of 1-kamer device; patiënten met een hypertrofische cardiomyopathie; bekend met M Raynaud of een andere ernstige vasoconstrictie van de vingers.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 30-11-2018

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: ICD draad of pacemakerdraad

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-06-2019
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	NL62775.029.18