

Mechanistisch inzicht in linker ventrikel septaal en linker bundel pacing.

Gepubliceerd: 15-01-2021 Laatste bijgewerkt: 14-03-2025

Het doel van het onderzoek is om de superioriteit van linker ventrikel septale stimulatie ten opzichte van rechter ventriculaire stimulatie aan te tonen en om het additionele effect van het stimuleren van de linker bundeltak in de linker...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MASTER-LV

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

bradycardie, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Medtronic B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fysiologisch pacen, Geleidingssysteem pacing, Linker bundel pacen, LV septaal

pacen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studieparameters / eindpunten:

- Om superioriteit aan te tonen in elektrofysiologisch effect (standaarddeviatie van activeringstijden (SDAT) gemeten door de ECG-Belt) van LV septum stimulatie ten opzichte van RV septum stimulatie bij patiënten geïndiceerd voor permanente hartstimulatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studieparameters / eindpunten:

- Vergelijking van vectorcardiografische kenmerken (QRS-area) tijdens stimulatie op verschillende diepten in het interventriculaire septum;
- Vergelijken van elektrocardiografische kenmerken (QRS-duur, QRS-morfologie) tijdens stimulatie op verschillende diepten binnen het interventriculaire septum (IVS);
- Vergelijken van systolische en diastolische bloeddruk (invasief gemeten) tijdens pacing op verschillende diepten binnen de IVS;
- Bepaling van de mogelijkheid om de linkerbundel mee te stimuleren tijdens linker ventrikel septum stimulatie;
- Beoordeling van globale en regionale LV contractie patronen gemeten met echocardiografie tijdens LVS-stimulatie;
- Beoordeling van cardiale remodelering na drie maanden bij patiënten die diepe LV-septale stimulatie ondergaan met een CRT-indicatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De efficiëntie van de hartpompfunctie hangt af van synchrone elektrische activering van de ventrikels. De normale, synchrone activatiesequentie wordt verstoord tijdens ziekte van het geleidingssysteem zoals bij een linker bundeltakblok (LBBB) en tijdens kunstmatige elektrische stimulatie (= pacing) van de rechterventrikel (RV). RV pacing is, ondanks de bekende nadelige effecten, de gebruikelijke therapie om symptomatische trage hartslag (= bradycardie) te behandelen. De RV is de voorkeurs locatie voor pacing geworden omdat deze gemakkelijk toegankelijk is en omdat deze chronisch stabiele leadprestaties oplevert. Echter, als gevolg van verstoorde elektrische activering tijdens RV-stimulatie en LBBB vermindert de hartpompfunctie en nemen cardiale morbiditeit en mortaliteit toe. (2, 3) RV pacing is in combinatie met linker ventriculaire (LV) stimulatie (RV + LV-stimulatie = cardiale resynchronisatietherapie ; CRT) is de gebruikelijke therapie voor de behandeling van patiënten met RV-stimulatie of LBBB die ook hartfalen ontwikkelen.

Onder normale, fysiologische omstandigheden verlaat de elektrische impuls die wordt gegenereerd in de sinusknoop het snelgeleidende Purkinje-systeem op locaties op het LV-endocardiale oppervlak van het septum. (4, 5) Er wordt daarom verondersteld dat pacing in de buurt van deze sites in het LV septum resulteert in een betere systolische en diastolische functie vergeleken met RV-stimulatie. Dierstudies in ons laboratorium bevestigden dat de LV-functie op normaal niveau werd gehandhaafd tijdens stimulatie aan de linkerkant van het interventriculaire septum (LV septumstimulatie; LVsP). (6) In deze experimenten werd de LVsP-lead permanent geïmplantéerd door een aangepaste pacemaker lead transveneus in de RV te implanteren en deze vervolgens van de RV kant door het interventriculaire septum (IVS) naar de linkerkant van het septum op te voeren. Dit bleek een haalbare en veilige procedure te zijn en de leads bleven mechanisch en elektrisch stabiel tijdens een follow-up van 4 maanden. (7) Bovendien was de hartpompfunctie tijdens LVsP minstens zo goed als tijdens biventriculaire stimulatie (BVP), wat aangeeft dat LVsP zou kunnen worden toegepast in CRT. Vervolgens heeft een first-in-man-studie uitgevoerd in ons centrum de haalbaarheid aangetoond van het permanent implanteren van een LVsP-lead bij patiënten met symptomatische sinusknoopziekte met behulp van een transveneuze benadering via de interventriculaire septum. (8)

Meer recentelijk werd bij een patiënt met hartfalen en LBBB waargenomen dat bij LVsP de linkerbundeltak (LBB) gestimuleerd kon worden. Bij deze patiënt loste het pacen van de LBB het geleidingsblok volledig op. (9) Na 1 jaar follow-up nam de linkerventrikel-ejectiefractie (LVEF) toe van 32% tot 62% en het LV-einddiastolische volume nam af van 76 mm tot 42 mm. Deze resultaten werden bevestigd door Zhang en collega's die mechanische en elektrische

resynchronisatie aantoonde bij 11 opeenvolgende patiënten met hartfalen (HF), verminderde LVEF en LBBB. (10) Bij een gemiddelde follow-upperiode van 7 maanden waren de NYHA functionele klasse, BNP-plasmaspiegel, LV-diastolische diameter en LVEF significant verbeterd. Deze nieuwe stimulatietechniek is ook onderzocht bij bradycardiepatiënten zonder hartfalen. In een onderzoek onder 33 patiënten met atrioventriculair blok (AVB), meldden Li et al. (11) dat LBB-stimulatie een licht verbeterde hartfunctie en linkerventrikelsynchronisatie opleverden vergeleken met baseline. Deze resultaten werden bevestigd in een groter onderzoek uitgevoerd bij 56 patiënten met een normale hartfunctie, waarbij alle patiënten overleefden zonder symptomen van hartfalen tijdens een gemiddelde follow-up van 5 ± 2 maanden. LVEF, LV-eind systolische diameter en LV-eind diastolische diameter bleven onveranderd tijdens follow-up. (12)

De linker bundel wordt echter niet altijd gestimuleerd en de gerapporteerde slagingspercentages variëren van 81% (13) tot 93% (14). Ondanks de vele recente publicaties over LBB-stimulatie, zijn er nog steeds veel onbekende zaken die moeten worden onderzocht. Drie belangrijke onbekende factoren zijn 1) optimale septale leaddiepte, 2) het additionele effect van LBB stimulatie en 3) klinische voordelen op lange termijn.

LVsP / LBB-stimulatie heeft een groot potentieel in toekomstige cardiale stimulatietherapie met mogelijk een brede toepassing. Het is daarom van belang om meer mechanistisch inzicht te krijgen in deze therapie.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de superioriteit van linker ventrikel septale stimulatie ten opzichte van rechter ventriculaire stimulatie aan te tonen en om het additionele effect van het stimuleren van de linker bundeltak in de linker ventriculaire septale stimulatie (LVsP) te onderzoeken. Dit zal worden gedaan door verschillen in elektrofysiologische effecten te bestuderen, gemeten met elektrocardiogram (ECG), vectorcardiogram (VCG) en de "ECG-Belt" (Medtronic-product), van verschillende penetratiediepten van de LV-septale stimulatie-lead in het septum.

Onderzoekopzet

De studie is een multicenter prospectieve interventionele cohortstudie uitgevoerd in het Maastricht UMC + en Radboudumc om de elektrofysiologische en hemodynamische effecten van verschillende penetratiediepten van de LV septale lead te onderzoeken.

40 opeenvolgende patiënten die worden verwezen voor implantatie van een pacemaker, worden geïncludeerd. Het doel is om ongeveer 20 patiënten te includeren die zijn verwezen voor pacemaker implantatie met een structureel normaal hart en ongeveer 20 patiënten die zijn verwezen voor pacemaker implantatie met verminderde LV ejectie fractie.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers aan het onderzoek hebben een klinische indicatie voor permanente hartstimulatie en zullen implantatie van de linker ventrikelseptale pacemaker ontvangen als onderdeel van hun routine medische zorg. De intra-procedurele metingen met VCG, ECG-Belt en de invasieve bloeddrukmetingen maken geen deel uit van routinematige medische zorg. De last en risico's van deze studieprocedures worden hieronder beschreven:

1. De bloeddruk wordt invasief gemeten via de dijbeenslagader (a. femoralis) door de sheath rechtstreeks aan te sluiten op het standaard bloeddruk meetsysteem, zoals gebruikelijk is bij coronaire angiografie (CAG) -procedures. Lokale vasculaire complicaties van de arteriële punctie zoals bloeding, infectie of schade aan de vaatwand kunnen voorkomen, maar zijn zeldzaam. Complicatie percentages zijn nooit gepubliceerd, maar zullen waarschijnlijk het percentage van 1,6% die wordt waargenomen na diagnostische hartkatheterisatie niet overschrijden. Heparine wordt toegediend als onderdeel van de standaardprocedure.
2. VCG's worden na de procedure gereconstrueerd uit de 12-kanaals ECG's met behulp van de Kors-matrix en vereisen daarom geen aanvullende actie.
3. Verathon Heartscape-systeem ("ECG-Belt") metingen worden uitgevoerd met behulp van een door Medtronic ontwikkeld systeem voor het in kaart brengen van cardiale elektrische activatie met behulp van 55 elektroden. De "Belt" wordt voorafgaand aan de procedure geplaatst en de patiënt moet deze riem tijdens de procedure dragen. Aangezien de metingen niet-invasief van aard zijn en niet diagnostisch zijn, stellen ze de patiënt niet bloot aan risico's.

Door alle metingen tijdens de implantatie uit te voeren, wordt de behandelingsduur met maximaal 30 minuten verlengd, waardoor de last voor de patiënt toeneemt.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

Indicatie voor permanente pacemaker implantatie:

- Bij patiënten met structureel normaal hart (geen hartfalen)
 - * hooggradig atrioventroicvulair blok
 - * atriale tachycardie waarvoor AV-knoop ablatie geïndiceerd is
 - * sinusknop dysfunctie
- Bij patiënten met verminderde linker ventrikel functie (hartfalen)
 - * Verminderde linker ventrikel functie (<35%) in combinatie met verwacht hoog percentage pacing.
 - * verminderde linker ventrikel functie (<35%) in combinatie met linker bundel tak blok (LBBB).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 2 of meer premature ventriculaire extrasystolen op het 12-kanaals ECG op alle

ECG's binnen 3 maanden voor implantatie.

- Leeftijd <18 jaar.

- Niet in staat zijn om informed consent te kunnen geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 19-05-2021

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-01-2021

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
CCMO	NL74074.068.20