

Nervus X - Atriumfibrilleren studie

Gepubliceerd: 01-05-2020 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Het doel van dit huidige project is om het effect van transcutane en invasieve (t-)LLVS op de elektrische geleiding van de boezems en kamers van het hart te onderzoeken. Dit kan met behulp van zogenaamde cardiale mapping technieken, waarbij we...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartritmestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52752

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NX-AF

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

Atriumfibrilleren, boezemfibrilleren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atriumfibrilleren, Neuromodulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Effect van (t-)LLVS op de elektrische eigenschappen van de boezems en kamers te onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Effect van (t-)LLVS op de incidentie en burden van post-operatief AF.

De relatie tussen proteostase markers in serum en boezemweefsel en het cardiale autonome zenuwstelsel.

Effect van (t-)LLVS op beëindiging van een tachyritmie.

Effect van t-LLVS op hartritme variabiliteit, atriale en ventriculaire ectopy/tachyritmie in patienten met een aangeboren hartafwijking.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atriumfibrilleren (AF) is dé cardiovasculaire epidemie van de 21e eeuw. De incidentie van AF stijgt bij toename van de leeftijd. De ziekte kan gepaard gaan met desastreuze gevolgen zoals beroertes en hartfalen. Afgelopen decennia is er veel onderzoek gedaan naar de behandeling van AF; de huidige therapie bestaat uit medicijnen en/of ablaties, toch is de kans op recidief AF groot. Ook na openhartchirurgie is AF de meest voorkomende hartritmestoornis die gepaard gaat met een verhoogd risico op complicaties en sterfte.

AF is een progressieve ziekte waarvan de precieze oorzaak nog niet bekend is. Er zijn steeds meer aanwijzingen dat het autonome zenuwstelsel een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van AF door een disbalans tussen het sympathische en parasympatisch zenuwstelsel. Een overmatige sympathische stimulatie op het hart kan hartritmestoornissen, zoals AF, opwekken en in stand houden. Deze overmatige sympathische innervatie wordt versterkt door openhartchirurgie en vormt dus een onderdeel van het onderliggend mechanisme van post-operatief AF. Recente studies hebben aangetoond dat deze respons geremd kan worden door stimulatie van de belangrijkste parasympatische zenuw van het menselijke lichaam, de nervus vagus genaamd. Verschillende studies hebben aangetoond dat

stimulatie van deze zenuw mogelijk leidt tot minder AF. Deze, zogenoemde transcutane of invasieve low-level vagus stimulatie ((t-)LLVS), kan via een zenuwstimulatie apparaat gemakkelijk worden toegepast. Het is echter onbekend hoe deze therapie werkt op de elektrische geleiding van het hart.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit huidige project is om het effect van transcutane en invasieve (t-)LLVS op de elektrische geleiding van de boezems en kamers van het hart te onderzoeken. Dit kan met behulp van zogenaamde cardiale mapping technieken, waarbij we gedetailleerd de elektrische activatie van het hart kunnen visualiseren en kwantificeren. Tevens zal de correlatie tussen proteostase markers in bloed en weefsel en de rol van het cardiale zenuwstelsel onderzocht worden.

Bijkomende doelen zijn:

- het verschil tussen t-LLVS via het oor of via de hals op de elektrische geleidings van de boezems en kamers te onderzoeken.
- het effect van t-LLVS op het beëindigen van een tachyritmie te onderzoeken.
- het effect van t-LLVS op hartritme variabiliteit en atriale en ventriculaire ectopie/tachyritmie te onderzoeken in patienten met een aangeboren hartafwijking.

Onderzoeksopzet

De NX-AF studie is een prospectieve, interventie studie, waarbij endo- en/of epicardial mapping van het hart uitgevoerd zal worden bij patiënten die een 1) openhartoperatie of 2) hartcatherisatie ondergaan.

1)Tijdens de openhartoperatie zal er een electrode met 192 meetpunten op verschillende plekken van de boezems en kamers geplaatst worden om de elektrische activiteit te meten. Vervolgens zullen patiënten transcutane of invasieve low-level vagus stimulatie ((t-)LLVS) krijgen. Na een periode van ongeveer 30-60 min (t-)LLVS zal de elektrische activiteit van de boezems opnieuw gemeten worden. Ook zal er tijdens de operatie een buisje bloed en een atrium biopt afgenomen worden. De operatie zal niet verlengd worden door (t-)LLVS, maar wel door de metingen (+- 10 min). De patiënten zullen tot en met 3 dagen na de operatie elke dag 1 uur lang t-LLVS krijgen. Postoperatief zal het hartritme continue geregistreerd en geanalyseerd worden. Hierdoor kunnen we het effect van t-LLVS op het aantal en duur van post-operatief AF episodes onderzoeken.

2) Bij patienten die een hartcatherisatie ondergaan zullen we met behulp van catheters die gebruikt worden voor de procedure elektrische metingen doen die standaard worden gedaan tijdens een ablatie procedure. Vervolgens zullen patiënten transcutane low-level vagus stimulatie (t-LLVS) krijgen. Na een periode van ongeveer 30-60 min t-LLVS zal de elektrische activiteit van de boezems opnieuw gemeten worden. De operatie zal niet verlengd worden door t-LLVS omdat deze toegepast zal worden terwijl de electrofysioloog bezig is met

de behandeling, maar wel door de metingen (+- 10 min).

Beoogd totaal aantal proefpersonen is 375, 225 transcutane LLVS tijdens een openhartoperatie, 75 invasieve LLVS tijdens een openhartoperatie en 75 transcutane LLVS tijdens een hartcatheterisatie.

ER groep: patiënten zullen op de spoedeisende hulp worden geïncubeerd voor het beëindigen van een tachyarritmie. Er zal maximaal 5 minuten t-LLVS toegepast worden. Voor deze groep zullen in eerste instantie 10 patiënten benodigd zijn.

Poli groep: Dit is een prospectieve interventie studie, waarbij er t-LLVS toegepast zal worden bij patiënten met een aangeboren hartafwijking die een onregelmatige hartslag danwel een ritmestoornis hebben. Voordat de stimulatie zal plaatsvinden, zal er een buisje bloed worden afgenomen en een 7-daagse holterregistratie worden verricht. Hierna zal de proefpersoon 1 uur per dag t-LLVS krijgen gedurende een periode van 1 tot maximaal 4 weken. Daarna zal er opnieuw een buisje bloed worden afgenomen en een 7-daagse holterregistratie worden verricht. Beoogd aantal proefpersonen is 25. Hierna zal het protocol worden geëvalueerd en waar nodig worden aangepast.

Onderzoeksproduct en/of interventie

-Neuromodulatie middels transcutane of invasieve LLVS -Elektrisch stimulatie van de boezem (pacing) voor AF inductie (standaard procedure tijdens catheterablaties) -Venapunctie pre-operatief en atriumbiopsie peroperatief Poli groep: venapunctie en holterregistratie, periode t-LLVS, opnieuw venapunctie en holterregistratie

Inschatting van belasting en risico

Het mogelijke voordeel aan deelname aan dit onderzoek bestaat uit een lagere kans op hartritmestoornissen na de operatie en dus minder complicaties en een voorspoediger herstel. Noch de patiënt, noch de onderzoeker wordt op enige wijze gecompenseerd voor deelname aan deze studie. De risico's die aan deze studie verbonden zijn, zijn laag. Mapping waar bij het medisch hulpmiddel (het non-investigational product: de multi-electrode array) gebruikt is, is inmiddels uitgebreid toegepast in >500 patiënten (MEC 2010-054, MEC 2014-393, MEC 2015-373), zonder dat daarbij complicaties zijn opgetreden. De operatieduur wordt met ongeveer 10 minuten verlengd. Na de operatie zullen patiënten tot en met dag 3 na de operatie gedurende 1 uur per dag t-LLVS krijgen. Patiënten merken hier niks van en zullen niet gelimiteerd worden in het mobiliseren/functioneren.

De postoperatieve continue Holter-ritmemonitoring, die als onderdeel van de standaardbehandeling wordt uitgevoerd, wordt opgeslagen. Het enige verschil met de standaardbehandeling is het feit dat deze data wordt opgeslagen. De ritmemonitoring wordt op geen enkele manier veranderd of verlengd door deelname aan de studie. Van deze handeling merkt de patiënt zelf derhalve niks. De belasting van deelname aan deze studie is laag.

Poli groep: patiënten zijn niet onder narcose en zullen dus de handelingen en extra onderzoeken bewust meemaken. Derhalve zal de belasting iets hoger zijn, maar nog steeds laag omdat de onderzoeken zeer minimaal invasief zijn.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

OR groep:
> 18 jaar

Structureel hartziekten

Gepland voor een electieve hartoperatie of percutane behandeling voor bijvoorbeeld hartritmestoornissen

ER groep:

> 18 jaar

Opgenomen met een tachyritmie

Polikliniek groep:

> 18 jaar

Aangeboren hartafwijking

Atrial of ventriculaire ectopie/tachyritmie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

OR groep:

Hemodynamische instabiliteit

Gebruik van inotropica

Spoed hartoperatie

ER groep:

Hemodynamische instabiliteit

Pacemaker/ICD

Gebruik van inotropica

Spoed hartoperatie

Linker ventrikel ejectie fractie <40%

Polikliniek groep:

Atriale pacemakerritmes

Aanwezigheid van een pacemaker/ICD

Hemodynamische instabiliteit

Aanwezigheid van een LVAD

Ernstige nier-of leverfalen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep
Doel: Preventie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 23-07-2020
Aantal proefpersonen: 410
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Multi-electrode array (MEA) type 192p-TUD-V1.3;Parasym/Nurosyl TENS device;OCS2 Ojemann Cortical Sti
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-05-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-11-2022
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-03-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL72763.078.20