

Individueel afgestemde t.o.v. anatomische ablatiestrategie voor aanhoudende boezemfibrillatie

Gepubliceerd: 19-04-2021 Laatste bijgewerkt: 24-08-2024

Dit onderzoek heeft tot doel aan te tonen dat een individueel afgestemde ablatiestrategie die zich richt op gebieden met spatiotemporale dispersie in combinatie met longaderisolatie superieur is aan een anatomische probabilistische ablatiestrategie...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54021

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het onderzoek naar boezemfibrillatie met individuele afstemming

Aandoening

- Hartritmestoornissen

Synoniemen aandoening

boezemfibrillatie; atriumfibrillatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Volta Medical

Overige ondersteuning: Mercial Device Industry

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Boezemfibrillatie, Individueel afgestemde ablatiestrategie, Medische beslissings-ondersteuningssoftware

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Geen gedocumenteerde boezemfibrillatie, al dan niet met anti-aritmica, 12 maanden na één enkele initiële ablatie-ingreep.

Secundaire uitkomstmaten

2. Geen gedocumenteerde boezemfibrillatie en atriale tachycardie (AT), na één ingreep, al dan niet met anti-aritmica, na 12 maanden

3. Geen gedocumenteerde boezemfibrillatie/AT, na een of meer ingrepen, al dan niet met anti-aritmica, na 12 maanden

4. Geen gedocumenteerde boezemfibrillatie, na een of meer ingrepen, al dan niet met anti-aritmica, na 12 maanden

5. Samengesteld veiligheidseindpunt na 12 maanden: overlijden, cerebrovasculaire accidenten of ernstig behandelingsgerelateerd ongewenst voorval

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen 20 jaar is boezemfibrillatie een groot probleem geworden voor de volksgezondheid. Boezemfibrillatie is de meest voorkomende aritmie bij volwassenen en treft alleen al in de Europese Unie ongeveer 10 miljoen patiënten. Boezemfibrillatie gaat gepaard met aanzienlijke morbiditeit en mortaliteit en een verminderde kwaliteit van leven, en draagt bij tot stijgende zorgkosten in westerse landen. Desondanks is de behandeling van boezemfibrillatie nog steeds in hoge mate suboptimaal. Er wordt geschat dat met

de huidige behandelmethoden slechts de helft van de patiënten met geneesmiddel-refractaire boezemfibrillatie ooit van de ziekte geneest.⁵ Een van de belangrijkste knelpunten bij het verbeteren van de behandeling van boezemfibrillatie is de moeilijkheid om de aritmie duurzaam te beëindigen en te voorkomen dat deze opnieuw optreedt. In de afgelopen jaren heeft intens onderzoek geleid tot de ontwikkeling van een interventionele aanpak voor het genezen van boezemfibrillatie, te weten katheterablatie. Ablatie bestaat uit het inbrengen van katheters in het hart en het toedienen van weefsel-modificerende energie in bepaalde subregio's. Ablatie heeft veel hoop gewekt bij patiënten en zorgverleners, maar het succespercentage op de lange termijn (~50%) blijft misleidend, met name voor patiënten met aanhoudende boezemfibrillatie.

Hoewel er diverse ablatiestrategieën zijn voorgesteld met heterogene resultaten, is longaderisolatie (pulmonary vein isolation, PVI) naar voren gekomen als de basismethode. De klinische werkzaamheid van longaderisolatie voor het onder controle brengen van boezemfibrillatie wordt echter beperkt door terugkerende aritmieën doordat de longader opnieuw vast komt te zitten en/of non-longader-triggers. Longaderisolatie volstaat derhalve niet om alle soorten patiënten met boezemfibrillatie te behandelen. In verschillende publicaties wordt vermeld dat het succespercentage van een ablatieprocedure verbeterd zou kunnen worden als een subset van intracardiale elektrogrammen geïdentificeerd zou kunnen worden. Dergelijke methoden, op elektrogrammen gebaseerde ablatie genoemd, vereisen specialistische vaardigheden of anderszins analytische software om de relevante elektrogrammen precies te kunnen identificeren. Eerder onderzoek heeft gewezen op het nut van het herkennen van multipolaire intracardiale elektrogrammen met spatiotemporale dispersie. Er werd met name aangetoond dat het vermogen om gedispergeerde intracardiale elektrogrammen (EGM's) te identificeren cruciaal zou kunnen zijn voor het slagen van de ablatie.

Achtergrondonderzoeken

In het Substrate HD-onderzoek (ClinicalTrials.gov-identificatiecode: NCT02093949) gepubliceerd in het Journal of the American College of Cardiology in 2017 werden de visuele criteria beschreven die kunnen worden gebruikt voor het identificeren van intracardiale elektrogrammen met spatiotemporale dispersie. In deze publicatie werden ook preliminaire bevindingen gepresenteerd die ondersteunen dat de gerichte ablatie van gedispergeerde elektrogrammen een doeltreffende methode zou kunnen zijn voor patiënten met boezemfibrillatie. Het succes van de procedure met op elektrogrammen gebaseerde ablatie is afhankelijk van de ervaring en vaardigheden van de gebruiker met/in het ontcijferen van verschillende lijnen en het tegelijkertijd inbrengen van intracardiale katheters met millimeterprecisie. Het complexiteitsniveau van gedispergeerde EGM's is zodanig dat enkele jaren ervaring nodig zijn om gedispergeerde EGM's op betrouwbare wijze te kunnen analyseren. Er zijn meerdere innovatieve oplossingen ontwikkeld om de EGM-analyse tijdens de ablatie bij boezemfibrillatie te vergemakkelijken. De module CARTO CFAEs biedt bijvoorbeeld cartografische informatie op basis van meting van fractionering

van elektrogrammen. Bij dit soort producten worden echter afzonderlijke procedurele datasets geanalyseerd. Deze technologie *negeert* zodoende analytische parameters die betrekking hebben op eerdere vergelijkbare procedures. De ontwikkeling van de algoritmes van Volta Medical, op basis van kunstmatige intelligentie (AI), is een poging om te voorzien in de medische behoefte aan een automatische en betrouwbare detectie van gedispergeerde elektrogrammen. De methoden berusten op het conceptualiseren van een discriminerend algoritme, waarbij geanonimiseerde informatie wordt gehaald uit een zeer grote database met intracardiale EGM's.

In het Ev-AIFib-onderzoek (ClinicalTrials.gov-identificatiecode: NCT03434964) werden de prestaties en veiligheid van VX1, de meest geavanceerde software van Volta Medical, geëvalueerd bij 300 patiënten, in 8 onderzoekscentra en met 18 gebruikers. De conclusie was dat VX1 heel geschikt is voor het in realtime detecteren van spatiotemporale dispersie tijdens een ablatieprocedure bij boezemfibrillatie (artikel in voorbereiding).

Doel van het onderzoek

Dit onderzoek heeft tot doel aan te tonen dat een individueel afgestemde ablatiestrategie die zich richt op gebieden met spatiotemporale dispersie in combinatie met longaderisolatie superieur is aan een anatomische probabilistische ablatiestrategie waarbij alleen longaderisolatie plaatsvindt voor de behandeling van aanhoudende boezemfibrillatie. Elektrogrammen met spatiotemporale dispersie worden geïdentificeerd met behulp van VX1.

Onderzoeksopzet

Single-blind, gerandomiseerd vergelijkend onderzoek

Ratio 1:1

Behandelingsarm:

- een standaard AF-ablatie, waarbij de longaders worden geïsoleerd (standaardbehandeling),
- een aangepaste AF-ablatie, waarbij behalve isolatie van longaders met de VX1-software ook complexe fysiologische signalen worden geanalyseerd en aangepakt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen gerandomiseerd worden tot 1 van de volgende ablatie-ingrepen: - een standaard AF-ablatie, waarbij de longaders worden geïsoleerd (standaardbehandeling), - een aangepaste AF-ablatie, waarbij behalve isolatie van longaders met de VX1-software ook complexe fysiologische signalen worden geanalyseerd en aangepakt.

Inschatting van belasting en risico

De boezemfibrillatie kan door deelname aan dit onderzoek afnemen of niet.

Deelname aan dit onderzoek helpt artsen echter om meer te weten te komen over de behandeling van boezemfibrillatie.
Dit kan andere patiënten met dezelfde gezondheidsklachten in de toekomst helpen.

Tot de mogelijke nadelen van deelname aan dit onderzoek behoren complicaties van de ablatie-ingreep.

Deelname aan het onderzoek betekent ook:

- aanvullende onderzoeken (wekelijks ECG en vragenlijsten over kwaliteit van leven);
- dat patiënten afspraken heeft waaraan hij/zij zich moet houden;

Contactpersonen

Publiek

Volta Medical

Avenue Jules Cantini 65
Marseille 13006
FR

Wetenschappelijk

Volta Medical

Avenue Jules Cantini 65
Marseille 13006
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Patiënten vanaf 18 jaar die in aanmerking komen voor een eerste boezemfibrillatie-ablatie 2. Symptomatische boezemfibrillatie die refractair is tegen ten minste één anti-aritmicum 3. Aanhoudende of langdurig aanhoudende boezemfibrillatie met documentatie van (ecg, Holter, brief van arts): • duur boezemfibrillatie ≥ 3 maanden en ≤ 5 jaar Of • 1 doeltreffende cardioversie, gevolgd door recidiverende boezemfibrillatie gedurende ≥ 3 maanden 4. Continue anticoagulatie met warfarine (INR 2-3) of NOAC gedurende > 4 weken voor ablatie 5. Patiënt moet bereid en in staat zijn om schriftelijk geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan het klinische onderzoek 6. Maximaal 70% van de patiënten (240 patiënten) met aanhoudende boezemfibrillatie < 12 maanden ($> 30\%$ langdurig aanhoudende boezemfibrillatie ≥ 12 maanden)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Paroxysmale en kortdurende boezemfibrillatie < 3 maanden 2. Langdurig aanhoudende boezemfibrillatie > 5 jaar 3. ≥ 2 eerdere niet-doeltreffende cardioversiesessies in geval van onbepaalde boezemfibrillatie-duur 4. Ernstige obesitas (BMI > 40) 5. Sterk vergroot linkeratrium (LA) (bijv. diameter LA > 55 mm en/of volume LA > 85 ml en/of oppervlakte LA > 40 cm²) 6. Patiënten met boezemfibrillatie als gevolg van een duidelijke, omkeerbare oorzaak 7. Ontoereikende anticoagulatie zoals gedefinieerd in de inclusiecriteria 8. Trombus LA bij transoesophageale echocardiografie (TEE) voor de ingreep 9. Contra-indicaties voor anticoagulatie (heparine, warfarine of NOAC) 10. Patiënten die zwanger zijn of mogelijk zwanger zijn 11. Eerdere chirurgische ablatie of katheterablatie vanwege boezemfibrillatie 12. Hartchirurgie in de afgelopen 2 maanden (60 dagen) (met inbegrip van PCI) 13. Myocardinfarct in de afgelopen 2 maanden (60 dagen) 14. Eerdere AV-klepchirurgie 15. Voorgeschiedenis van bloedstolselvorming of bloedingsafwijkingen 16. Gedocumenteerd trombo-embolisch voorval (met inbegrip van TIA) in de afgelopen 12 maanden (365 dagen) 17. Reumatische hartaandoening 18. Ernstig chronisch hartfalen (NYHA-functieklasse III en IV en/of LVEF $< 25\%$) 19. In afwachting van harttransplantatie of andere hartchirurgie binnen 12 maanden (365 dagen) 20. Instabiele angina pectoris in de afgelopen maand 21. Acute ziekte of actieve systemische infectie of sepsis 22. Boezemfibrillatie als gevolg van een verstoorde elektrolytenbalans, een schildklierandoening, of een onomkeerbare of niet-cardiale oorzaak 23. Diagnose van atriaal myxoom 24. Significante ernstige longaandoening (bijv. restrictieve longaandoening, constrictieve of chronische obstructieve longaandoening) of een andere aandoening of verstoorde functie van longen of ademhalingsstelsel die chronische symptomen veroorzaakt 25. Significante aangeboren afwijking die of medisch probleem dat naar het

oordeel van de onderzoeker een beletsel zou vormen voor deelname 26. Deelname aan een experimenteel onderzoek naar een ander hulpmiddel, biological of geneesmiddel 27. Aanwezigheid van intramurale trombus, tumor of andere afwijking of aandoening die vasculaire toegang of manipulatie van de katheter belet 28. Een levensverwachting van minder dan 12 maanden of andere ziekteprocessen waardoor de overleving waarschijnlijk minder dan 12 maanden zal bedragen 29. Acute COVID19-infectie (koorts en/of biologisch ontstekingsyndroom, en positieve test gedocumenteerd)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-06-2022
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	VX1 applicatie en hardware
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-04-2021

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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

Ander register

CCMO

ID

2020-A02659-30

NL75330.028.21