

Beeldgestuurde Linker Ventrikeldraad Plaatsing bij Cardiale Resynchronisatie Therapie III

Gepubliceerd: 20-08-2020 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoek naar de toepasbaarheid en effectiviteit van doelgerichte plaatsing van de linkerkamer draad (CRT) met de CARTBox software.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54061

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADVISE-III

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hart therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Cardiomyopathie, hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, ZonMW, CART-Tech B.V.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldgestuurde interventie, Cardiale resynchronisatie therapie, CRT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de afstand van de uiteindelijk geselecteerde elektrode van een quadripolaire linker kamerdraad ten opzichte van een van tevoren gedefinieerd doelgebied. Deze afstand zal worden bepaald op basis van een categorische variabele, en wordt gebaseerd op röntgenbeelden (LAO40, RAO 30). De locatie van de linker kamerdraad zal worden gescoord als zijnde "binnen, naburig gelegen of ver weg", zoals weer te geven in een 32- en 16-segmenten model (zogenaamde "bull's eye plot").

Secundaire uitkomstmaten

1, Korte termijn effectiviteit na 6 maanden: 1) verschil in echocardiografisch bepaalde LV dimensie (eind-systolisch volume) en functie (ejectiefractie); 2) proportie van patienten met een structurele respons, gedefinieerd als een relatieve afname in LV eind-systolisch volume van $\geq 15\%$.

2. Korte termijn functionele respons na 6 maanden: 1) verschil in kwaliteit van leven, bepaald door de Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; 2) New York Heart Association (NYHA) klassificatie, en 3) EQ-5D.

3. Lange termijn effectiviteit na een en twee 2 jaar: 1) mortaliteit ongeacht de oorzaak of hartfalen gerelateerde hospitalisatie; 2) klinisch samengesteld eindpunt van sterfte, harttransplantatie of plaatsing van een steunhart; 3)

functionele respons bepaald door een Kwaliteit van leven vragenlijst; 4) CRT respons score.

4. Totale kosten van procedure en gezondheidszorg gerelateerde kosten, middels een "Health Technology Assessment".

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronisch hartfalen is een veelvoorkomende oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in Nederland. Hartfalen met ventriculaire dyssynchronie, bepaald door een verbreed QRS complex op het electrocardiogram (ECG), is een voorspeller voor een slechtere prognose. Ongeveer 25% van de patiënten met chronisch hartfalen heeft een breed QRS complex ($>130\text{ms}$). CRT is een belangrijke therapie voor patiënten met hartfalen waarbij er een dyssynchrone contractie is van het hart (ventriculaire dyssynchronie). Met een CRT device, een speciale pacemaker, kan het hart d.m.v. elektrische prikkels (geleverd door 3 pacemaker draden in het hart) weer worden aangezet tot synchroon samentrekken.

Ondanks deze therapie reageert 30-40% van de patiënten die een CRT apparaat krijgen onvoldoende. Een belangrijke reden voor onvoldoende respons is dat de draden niet op de optimale plek in het hart worden geplaatst. Op dit moment plaatst de cardioloog het CRT apparaat door gebruik te maken van doorlichtingsbeelden (2D röntgenopnames) van het hart. Daarop zijn helaas niet de optimale plekken voor de pacemakerdraden te zien. De draden mogen bijvoorbeeld niet in de buurt van littekenweefsel in het hart worden geplaatst omdat dit kan resulteren in nadelig effect van de behandeling. Daarnaast moeten de draden op een gebied worden geplaatst met een zo laat mogelijk samentrekkend hartspier.

In de ADVISE studies kunnen met een nieuwe techniek de MRI beelden van het hart (waarop littekenweefsel en mechanische contractie wel kan worden geïdentificeerd) worden gefuseerd met de 2D-röntgenbeelden. De verwachting is dat het CRT device op deze manier op een betere plek kan worden geplaatst. Ook is het mogelijk dat de implantatie korter duurt, doordat vantevoren al bekend is waar de draad het beste geplaatst kan worden. Deze plaats is anders voor iedere patiënt. Eerder onderzoek heeft reeds aangetoond dat hiermee ook de respons verbeterd wat zich uit in een betere pompfunctie, minder hartfalen

klachten en een betere overleving in hartfalen patiënten.

We hebben recent in een kleine pilot studie gedemonstreerd dat met CARTBox software, ontwikkeld door CART-Tech B.V, het mogelijk is om de optimale plaats voor de linker kamer pacemaker lead te visualiseren tijdens CRT implantaties (METC nummer 16/242). In de ADVISE-CRT II studie met 30 patiënten (METC nummers 19/443) is de software achter de techniek verbeterd en is in vijf patiënten inmiddels 2D-beeldfusie gevalideerd. Hierdoor zal in de ADVISE-III studie géén extra 3D-rotatiescan meer nodig zijn. De volgende stap (ADVISE III) is om patiënten te randomiseren naar studie- of controlebehandeling, en dit in meerdere centra en grotere aantallen. We hopen in deze studie sterkere conclusies te kunnen trekken over de effectiviteit en toepasbaarheid van deze nieuwe methode van implanteren (real-time beeldgestuurde plaatsing van het CRT apparaat).

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar de toepasbaarheid en effectiviteit van doelgerichte plaatsing van de linkerkamer draad (CRT) met de CARTBox software.

Onderzoeksopzet

De ADVISE-3 studie betreft een gerandomiseerde multicenter interventie onderzoek. Een interventiegroep van 65 patiënten zal linker kamerdraad plaatsing gestuurd door CARTBox ondergaan, terwijl een controlegroep van 65 patiënten een conventionele CRT procedure zal ondergaan.

Voor CRT implantatie worden conform standaard CRT behandeling een MRI en een hart echo gemaakt. De beelden van de MRI zullen in studieverband extra worden geanalyseerd met specifieke software. Een 3D-MRI treatment-file zal op deze manier worden verwaardigd met de CARTBox software. Deze zal tijdens de CRT implantatie worden gefuseerd met de doorlichtingsbeelden die standaard worden gemaakt tijdens CRT implantatie. Op deze manier kan het CRT apparaat gericht worden geplaatst op de door MRI bepaalde optimale plaats. Zes maanden na de implantatie wordt een hart echo verricht om de echocardiografische respons op de behandeling te bepalen (dit is standaard zorg in het UMC Utrecht, in Nieuwegein moeten patiënten hier mogelijk extra voor naar het St. Antonius ziekenhuis komen).

Onderzoeksproduct en/of interventie

CRT plaatsing (standaard), maar onder geleiding van CARTBox software (nieuw) in de interventiegroep.

Inschatting van belasting en risico

Alle patiënten ondergaan een MRI scan voor de implantatie met gadolinium contrast middel. De MRI niet schadelijk voor het menselijk lichaam. In zeldzame gevallen (<1/1000) kan een allergische reactie ontstaan op het contrastmiddel, dit veroorzaakt jeuk of huidirritatie. In het overgrote deel van de gevallen verdwijnen deze symptomen snel. In extreme gevallen kan een acute allergische reactie ontstaan. Dit komt vooral voor in patiënten met een bekende contrastallergie. Deze patiënten kunnen niet mee doen aan de studie. Daarnaast kan het (gadolinium) contrast schade aan de nieren geven (nefrogene systemische fibrose: NFS) in patiënten met een slechte nierfunctie. Dit is nog nooit beschreven in mensen met een goede nierfunctie. Daarom kunnen patiënten met een slechte nierfunctie niet deelnemen aan de studie.

De voordelen van de cardiale MRI scan zijn de kennis over de locatie van littekenweefsel en gebieden van late contractie in het hart (optimale plek voor plaatsing van de linkerkamer draad) Voor de patiënt is de additionele belasting dat hij/zij mogelijk een extra bezoek aan het ziekenhuis moet brengen, en patiënten met claustrofobie kunnen de MRI scan mogelijk niet ondergaan. De risico's en complicaties behorende tot de implantatie van het CRT apparaat zijn niet additioneel, aangezien het implanteren van een CRT apparaat met een quadripolaire draad een standaard procedure is.

In de huidige studie zal middels 2D-registratie beeldfusie plaatsvinden van de pre-implantatie MRI en röntgenopnames tijdens de CRT-implantatie. Een additionele 3D-rotatiescan is dan niet meer nodig, en er zal dan geen additionele stralingsbelasting zijn.

Het onderzoek kan de respons van patiënten op CRT verbeteren. Door het fuseren van MRI beelden met fluoroscopie tijdens LV lead positie, kan de cardioloog de optimale positie (ver van littekenweefsel en zo dicht mogelijk bij het laatst geactiveerde gebied) kiezen voor het implanteren van het CRT device. CRT implantatie op een optimaal gebied verbetert de respons op CRT en kan ook de kwaliteit van leven en prognose van patiënten met hartfalen verbeteren. Vooral patiënten met een myocardinfarct (ischemische cardiomyopathie) kunnen hier baat van hebben, aangezien deze patiënten vaker non-responders zijn. Het onderzoek kan ook de gehele implantatie procedure verbeteren. Met de toegenomen kennis van een optimale lead positie tijdens de implantatie, kunnen toekomstige procedures mogelijk efficiënter worden uitgevoerd. De cardioloog kan gemakkelijker de optimale lead positie bepalen en deze vervolgens bereiken. Daardoor is het mogelijk om minder vaak een nieuwe pacemaker te gebruiken (kosten voordeel), kan deze techniek tevens de totale proceduretijd verkorten en mogelijke complicaties van lange procedures voorkomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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)

Een indicatie voor CRT volgens de huidige evidence based richtlijnen voor CRT (de in 2016 gepubliceerde Europese richtlijnen voor acuut en chronisch hartfalen)

- Chronisch hartfalen
- NYHA functionele klasse II, III of IV (ambulatorioir)
- Optimale farmacologische therapie
- LV ejectie fractie $\leq 35\%$;
- Een QRS duur $\geq 130\text{ms}$ in aanwezigheid van linker-bundeltak blok OF een QRS duur $\geq 150\text{ms}$ zonder linker-bundeltak blok

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicatie voor CRT:

- Leeftijd <18 jaar of wilsonbekwame volwassene
- Zwangerschap; bij twijfel over postmenopauzale status (<1 jaar na laatste menstruatie) wordt een hCG urine test (Alere) afgenomen.
- Borstvoeding
- Verminderde nierfunctie (ernstige nierinsufficiëntie, GFR <30ml/min/1.73m²)
- Permanent atriumfibrilleren tijdens de MRI
- Gedocumenteerde allergie voor gadolinium
- Onmogelijk om een MRI te ondergaan (volgens de standard contraindicaties voor klinisch geïndiceerde MRI)
- Deelname aan een ander onderzoek welke voorbehouden handelingen beperkt of beïnvloed

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-02-2021
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	CARTBox
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29327

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL73416.041.20
OMON	NL-OMON29327