

## **Study code: Octopus P.I. dott. Mascioli G.**

**TITOLO DELLO STUDIO:** Studio pilota in pazienti non-responder: CRT ottimizzata con Pacing Tri-ventricolare.

**DATA DI ATTIVAZIONE PRESSO CLINICHE HUMANITAS GAVAZZENI BERGAMO:**  
01/04/2016

**DATA PREVISTA CHIUSURA ARRUOLAMENTO:** 2018

**FASE DELLO STUDIO:** Studio Osservazionale

**CARATTERISTICHE DEI PAZIENTI:** Pazienti con scompenso cardiaco ai quali è stato impiantato un dispositivo con erogazione di terapia CRT.

### **OBIETTIVI DELLO STUDIO:**

#### **Obiettivo primario:**

Individuare numero e % di pazienti che sono classificati come R=Responder alla visita di FU dei 6 mesi (definizione di pz "Responder"(R): se al FU 6M si osserva una riduzione di LVESV  $\geq 15\%$  vs. valore in baseline); eventi indesiderati correlati alla procedura di upgrading (fino a 30 gg dalla procedura).

#### **Obiettivo secondario:**

Esito clinico (NYHA) ed ecocardiografico (LVESV, LVEF) al FU dei 3M e dei 6M indotto da upgrading a pacing TriV con posizionamento degli elettrocateri ottimizzato all'impianto con metodo invasivo LVdP/dt; tempo di procedura (skin-to-skin; tempo totale fluoroscopia); eventi indesiderati correlati a: procedure previste dal protocollo, effetti previsti o non previsti legati all'utilizzo dei dispositivi, procedura di upgrading sul FU a medio termine (FU 3 mesi e 6 mesi); modifica dei livelli serici di ormoni anabolici tra baseline e FU 6M (IGF-1, Insulina, Testosterone, DHEA-S).

### **DISEGNO DELLO STUDIO:**

Studio pilota prospettico.

### **SCREENING DEI PAZIENTI (SELEZIONE DEI VERI NON-RESPONDER)**

Verifica di tutte le seguenti condizioni:

- Terapia CRT (configurazione BiV) da almeno 6 mesi
- Classe funzionale NYHA invariata o peggiorata (vs. pre-terapia CRT)
- Tasso di ospedalizzazioni da HF invariato o peggiorato (vs. pre-terapia CRT)
- No cause ischemiche a giustificare la NON-risposta o la risposta insoddisfacente (coronarografia)
- No presenza di FA non controllata (cardioversione elettrica / ablazione nodo AV)
- Delta(LVESV) < 15% vs. basale pre-terapia CRT (ecocardiografia)
- Venografia coronarica che evidenzi le seguenti:  
o no possibilità di riposizionamento / revisione dell'esistente configurazione BiV\*

o presenza di altri vasi target per eventuale upgrading a configurazione TriV

*\* qualora vi sia un rationale ad una revisione dell'esistente configurazione CRT, si proceda in prima istanza a quella opzione, poi si rivaluti il pz*

### **INCLUSIONE [ AL TERMINE DELLO SCREENING, QUALORA POSITIVO ]**

- Procedure di Consenso Informato del Paziente
- Raccolta dei dati anamnestici e d'impianto rilevanti (secondo CRFs)
- Salvataggio dei files elettronici da programmatore CRT-D
- Raccolta dei dati ecocardiografici in baseline (sistema CRT-D in modalità di pacing BiV)
- Prelievo di n. 5 aliquote di siero da sangue venoso periferico per dosaggi ormonali centralizzati (IGF-1, Insulina, Testosterone, DHEA-S)
- Pianificare procedura di upgrading a TriV

### **PROCEDURA DI UPGRADING ( SISTEMA BIV → SISTEMA TRIV )**

- Revisione chirurgica con passaggio della configurazione CRT da pacing BiV a pacing TriV
- Ottimizzazione intra-operatoria dei siti di stimolazione guidata da criteri di risposta emodinamica acuta significativa [ricerca di una configurazione che consenta di ottenere un delta (LV dP/dt) > 10% vs. configurazione BiV in baseline]
- Procedure per l'acquisizione del segnale LV dP/dt\*:
  - Baseline: pacing standard BiV (2 min);
  - su base individuale/morfologica, aggiunta di un 2° elettrocattetero LV (oppure un 2° elettrocattetero RV), in modo che i 3 tip ventricolari disegnino il più ampio triangolo in proiezione latero-laterale
  - verifica delle performance emodinamiche delle configurazioni CRT:
    - TriV: Delta (LV dP/dt) > 10% vs. BiV in baseline (2 min)
    - Nuova-BiV: [ nuovo RV + vecchio LV ] oppure [ vecchio RV + nuovo LV ] (2 min)
  - se il target emodinamico non è raggiunto, riposizionamento di 1 o più cateteri V, per ottenere un risultato emodinamico significativo [cioè: Delta (LV dP/dt) > 10% vs. BiV], considerando come tempo limite per tutte le procedure di riposizionamento un extra-time massimo: T-max = 40 min

*\* per ogni acquisizione LV dP/dt, sono utilizzati i valori medi LV dP/dt, rigettando i primi 20 sec di registrazione (stabilizz. ritmo & segnale)*

- Salvataggio dei files elettronici da programmatore CRT-D
- Pianificare successiva visita di controllo come da protocollo

### **VISITA DI CONTROLLO AD 1 MESE (FU M1) [ 20 GG ÷ 40 GG DALL'UPGRADING ]**

- Verifica telemetrica della normo-funzionalità del sistema di pacing/defibrillazione (impedenze, soglie, algoritmi, etc.)
- Visita clinica (NYHA, farmaci, peso, PA, ECG, etc.) e raccolta dei dati relativi agli eventi clinici rilevanti (potenziali AE)

- Salvataggio dei files elettronici da programmatore CRT-D
- Pianificare successiva visita di controllo come da protocollo

### **VISITA DI CONTROLLO A 3 MESI (FU M3) [ 75 GG ÷ 105 GG DALL'UPGRADING ]**

- Verifica telemetrica della normo-funzionalità del sistema di pacing/defibrillazione (impedenze, soglie, algoritmi, etc.)
- Visita clinica (NYHA, farmaci, peso, PA, ECG, etc.) e raccolta dei dati relativi agli eventi clinici rilevanti (potenziali AE)
- Salvataggio dei files elettronici da programmatore CRT-D
- Raccolta dei dati ecocardiografici con sistema CRT-D in modalità di pacing TriV
- Pianificare successiva visita di controllo come da protocollo

### **VISITA DI CONTROLLO A 6 MESI (FU M6) [ 165 GG ÷ 195 GG DALL'UPGRADING ]**

- Verifica telemetrica della normo-funzionalità del sistema di pacing/defibrillazione (impedenze, soglie, algoritmi, etc.)
- Visita clinica (NYHA, farmaci, peso, PA, ECG, etc.) e raccolta dei dati relativi agli eventi clinici rilevanti (potenziali AE)
- Salvataggio dei files elettronici da programmatore CRT-D
- Raccolta dei dati ecocardiografici con sistema CRT-D in modalità di pacing TriV
- Prelievo di n. 5 aliquote di siero da sangue venoso periferico per dosaggi ormonali centralizzati (IGF-1, Insulina, Testosterone, DHEA-S)
- Fine Studio (compilare relativo CRF)
- Pianificare successiva visita di controllo routinaria secondo pratica del Centro.

### **Terminazione prematura dello studio**

Per motivate ragioni di sicurezza o di preferenza degli investigatori, alcuni pz potrebbero terminare prematuramente la loro partecipazione allo studio. Si considereranno le motivazioni di tale scelta nel computo delle situazioni di AE legato alle procedure e/o ai metodi proposti dal presente studio pilota.

### **PRINCIPALI CRITERI DI INCLUSIONE:**

Un paziente è includibile se giudicato positivo allo screening (punto 1) e dà il proprio consenso allo studio:

- Pazienti positivi fra quelli studiati secondo le procedure di **SCREENING** previste dal protocollo (tutte le seguenti verificate):
  - Terapia CRT (configurazione BiV) da almeno 6 mesi
  - Classe funzionale NYHA invariata o peggiorata (vs. pre-terapia CRT)
  - Tasso di ospedalizzazioni da HF invariato o peggiorato (vs. pre-terapia CRT)
  - No cause ischemiche a giustificare la NON-risposta o la risposta insoddisfacente (coronarografia)
  - No presenza di FA non controllata (cardioversione elettrica / ablazione nodo AV)
  - Delta (LVESV) <15% vs. basale pre-terapia CRT (ecocardiografia)

- Venografia coronarica che evidenti i seguenti:
  - no possibilità di riposizionamento/revisione dell'esistente configurazione BiV
  - presenza di altri vasi target per eventuale upgrading a configurazioni TriV
- Consenso informato allo studio in forma scritta.

**PRINCIPALI CRITERI DI ESCLUSIONE:**

Sono esclusi tutti i pazienti che NON soddisfino uno o più fra i seguenti criteri:

- Pz che NON dia in forma scritta il proprio consenso informato alla partecipazione allo studio, posto che abbia ricevuto preliminarmente appropriate informazioni circa lo studio, i suoi obiettivi ed i suoi metodi di conduzione;
- Pz con controindicazioni (o che rifiuti a priori) ad essere sottoposto ad indagine coronarografica e/o venografia coronarica;
- Pz non autonomamente in grado di comprendere lo studio ed i suoi obiettivi;
- Pz non geograficamente stabile o indisponibile a presenziare alle visite di FU previste dallo studio;
- Pz di minore età e/o donne incinte.