

Onderzoek naar de haalbaarheid van niet invasieve beeldvorming van instabiele coronaire plaques met gebruik van cardiale PET/CT bij mensen.

Gepubliceerd: 08-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Het doel is om de geschiktheid te testen van de verschillende PET-tracers om kwetsbare plaques vast te stellen bij patiënten met een recent acuut coronair syndroom en daarnaast deze ontstekingshaarden te lokaliseren met gebruik van de coronaire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44976

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van instabiele coronaire plaques

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Coronairlijden, instabiele angina pectoris

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Reserve budget van de afdeling cardiologie VUmc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CCTA, Instabiele plaque, PET

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze studie zal verschillende tracers op hun potentie en mogelijkheid testen om laesies van patiënten te detecteren met een ACS. Het eindpunt is het aantonen van de instabiele plaque met een experimentele tracer met een opname-achtergrond ratio van 1.2 of groter.

Secundaire uitkomstmaten

Tracer kinetiek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronairlijden (CAD) is de belangrijkste doodsoorzaak in de westerse wereld. Traditionele strategieën voor de opsporing en behandeling van coronairlijden zijn gericht op het diagnosticeren van ischemie veroorzakende coronaire atherosclerotische laesies en vervolgens het herstellen van coronaire doorstroming hetzij door percutane coronaire interventie (PCI) of coronaire bypass operatie (CABG) ter verlichting van de symptomen. Hoewel deze strategie adequaat is voor patiënten met stabiel coronairlijden, is het identificeren van patiënten met een risico op een acuut coronair syndroom (ACS) inadequaat. Een acuut coronair syndroom wordt veroorzaakt door een ruptuur van een coronaire plaque met als gevolg trombose wat leidt tot onaangekondigde problemen zoals instabiele angina en myocardinfarct. (Naghavi et al.. Circulation 2003, Finn et al. ATVB 2010.) Een ruptuur van een coronaire plaque komt vaak in niet-obstructieve laesies voor. (Libby et al.. Circulation 1995) Met als gevolg dat een acuut coronair syndroom en de mogelijk schadelijke gevolgen vaak de eerste presentatie van coronairlijden is in voorheen asymptomatische patiënten. Naast het beoordelen van de mate van obstructie kan het identificeren van de plaque morfologie een cruciale rol spelen bij de evaluatie van coronairlijden om plaquestabiliteit te voorspellen. Beeldvorming van plaque morfologie is daarom van belang om potentieel instabiele coronaire plaques vast te stellen. Positron emissie tomografie

(PET), in combinatie met een positron emitterende tracer maakt het mogelijk om biochemische processen in vivo te bestuderen. Studies met behulp van PET hebben aangetoond dat positron-gelabeld glucose (18F-FDG) actief wordt opgenomen in atherosclerose van de halsslagaders en de aorta. (Rudd et al.. Circulation 2002, Rudd et al.. J Nucl Med 2008) Zo kan verhoogde opname van 18F-FDG als marker voor metabool actieve ontstekingscellen in de plaque fungeren. Helaas is het gebruik van 18F-FDG PET voor detectie van inflammatoire coronaire plaques teleurstellend. Daarom zijn er nieuwe tracers nodig om specifiek de biologische kenmerken van een kwetsbare coronaire plaque af te beelden en die niet gemetaboliseerd worden door het myocard zelf om voldoende doel-achtergrond verhouding te behouden. In de afgelopen jaren zijn er verschillende tracers ontwikkeld om dit te bewerkstelligen. Enkele van deze tracers binden zich aan macrofagen (11C-PK11195), matrix-metalloproteïnase (18F-AS101), of integrines (18F-galacto-RDG). (Lamare et al.. J Nucl Med 2010, Quillard et al.. ATVB 2011, Laitinen et al.. Circulation Cardiovasc Imaging 2009) Deze tracers zijn tijdens dierproeven geschikt gebleken om inflammatoire atherosclerose te detecteren. Tevens hebben studies aangetoond dat 11C-PK11195 in ontstoken plaques in de halsslagader bij mensen ook wordt waargenomen met PET. (Gaemperli et al.. Eur Heart J 2012) Studies naar de geschiktheid van deze tracers voor het evalueren van coronaire kwetsbare plaques ontbreken echter nog.

Doel van het onderzoek

Het doel is om de geschiktheid te testen van de verschillende PET-tracers om kwetsbare plaques vast te stellen bij patiënten met een recent acuut coronair syndroom en daarnaast deze ontstekingshaarden te lokaliseren met gebruik van de coronaire anatomie verkregen met een cardiale CT-scan (coronair angiogram).

Onderzoeksopzet

Vierentwintig patiënten (35-75 jaar) opgenomen op de hartbewaking met een ACS zullen worden benaderd voor deelname aan dit onderzoek. Voorafgaand aan de ESC-richtlijn geïndiceerde coronairangiogram (ICA) wordt bij alle patiënten een PET /CT-scan verricht. De PET/CT-scan zal bestaan uit een CCTA, welke wordt gefuseerd met de PET-opnamen gemaakt gedurende het gebruik van een experimentele tracer om de potentieel kwetsbare plaque vast te stellen. Elke tracer zal worden getest op de potentie om de kwetsbare plaque aan te tonen in acht patiënten per tracer (ofwel 11C-PK11195, 18F-AS101, of 18F-Galacto-RGD). Tracer kinetiek wordt gekwantificeerd en geregistreerd. Na PET/CT, zal ICA worden uitgevoerd in combinatie met optische coherentie tomografie (OCT) om de kwetsbare plaque invasief vast te stellen. PCI wordt vervolgens uitgevoerd volgens de huidige ESC-richtlijnen voor revascularisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

PET-tracer (11C-PK11195, 18F-AS101, or 18F-Galacto-RGD)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten krijgen contrastmiddel met risico op een overgevoeligheidsreactie en nierinsufficiëntie. Tijdens de toediening zal de onderzoekend arts aanwezig zijn om allergische symptomen te monitoren en indien nodig behandeling hiertegen starten. De nierfunctie wordt bij opname gecontroleerd en patiënten worden alleen geïnccludeerd indien deze boven de 45ml/min is. Patiënten krijgen in totaal 6-8 mSv straling voor de onderzoeken. Bij de PET-scan zullen patiënten ongeveer een uur stil moeten liggen. De potentiële voordelen zullen in principe geen betrekking hebben op de patiënten individueel. Het doel is om kwetsbare plaques bij patiënten met een verhoogd risico hierop vast te stellen voordat deze ruptureren en schade geven aan het myocard.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- * Patiënten met een acuut coronair syndroom en bijbehorende ECG-afwijkingen (instabiele angina / non-ST-elevatie myocardinfarct.
- * Klinische indicatie voor invasieve coronaire angiografie binnen 72 uur na opname op basis van ESC-richtlijnen betreffende de behandeling van patiënten met instabiele angina pectoris of non-ST-segment elevatie myocardinfarct.
- * Leeftijd 35-75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Gedocumenteerde percutane coronaire interventie, coronaire bypassoperatie, of myocardinfarct in de voorgeschiedenis
- * Geschiedenis van systemische ontstekingsziekte
- * Actuele cardiale hartritmestoornissen
- * Nierinsufficiëntie met geschatte glomerulaire filtratiesnelheid <45 ml / min
- * Zwangerschap
- * De weigering of onvermogen om geïnformeerde toestemming kunnen geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	29-07-2016
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	[11C]PK11195
Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	18F-AS101
Soort:	Geneesmiddel
Generieke naam:	18F-Galacto-RGD

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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
EudraCT	EUCTR2013-002670-40-NL
CCMO	NL44913.029.13