

Vervanging van invasieve diagnostische coronaire procedures door innovatieve non-invasieve beeldvormende technieken

Gepubliceerd: 23-08-2016 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Onderzoeken of we ICA kunnen vervangen door niet-invasieve beeldvormende technieken (ultra low dose CTA en MR perfusie) in de evaluatie van flow limiting CAD

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Kransslagaderaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47060

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REPLACE-It

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Aderverkalking, Coronarialijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: ZonMW, Guebert, Siemens

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronair angiogram, CTA, MRI hart

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De diagnostische nauwkeurigheid van non-invasieve cardiale beeldvorming vergeleken met invasief gemeten FFR

Secundaire uitkomstmaten

We zullen een database opstellen met CTA en MR perfusie imaging data voor de verdere ontwikkelingen van evaluatie technieken om ischemie in te schatten en voorspellen van events. We zullen data vergaren om op zijn minst de CT en MR parameters zoals hieronder beschreven te verkrijgen, maar verwachten ook dat opkomende post-hoc imaging analyses voor verdere evaluatie, analyse en interpretatie kunnen worden gebruikt op de data.

CT

- agatston score (calciumscore).
- Met 15 segment tree van coronair segmenten visuele analyse van stenose
- Kwantitatieve beoordelingen stenose op CTA middels software van partners

MR:

- linkerventrikel volume (diastolisch en systolisch), massa en ejectiefractie
- Quantitative, semi-quantitative and visuele analyse van perfusie (17 segment model voor de myocardiale segmenten)
- ischemie: normaal, subendocardiaal, transmuraal / fixed, induceerbaar

- myocardiale perfusie reserve (deconvolutie analyse van stress en rest myocardiale bloeddoodstroming)

ICA

- FFR continu en binair (<0.8 / >0.8)
- kwantitatieve coronair angiografie (QCA) middels software

Stralingsdosis tijdens ICA en CT. (formula: mSv: (dose length product x 0.020) or by using the median measured value.)

Procedure complicaties

- ICA: major bleeding, contrast overgevoeligheid
- CTA: contrast overgevoeligheid
- MRI: gadolinium overgevoeligheid, adenosine bijwerkingen

Follow-up

- MACE: all-cause mortality, beroerte, hartinfarct, and rehospitalisatie met als gevolg urgent revascularisatie Evaluatie na 90 dagen, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden na ICA.

Hartteam

- De geanonimiseerde vergaarde beelden zullen gebruikt worden in multi disciplinair overleg om te onderzoeken wat de invloed is van de verschillende informatie uit de beeldvorming op de beslissingen t.a.v. verder (theoretisch)

beleid. Dit zal geen invloed hebben op de klinische praktijk voor de studiepatiënt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coronairlijden (CAD) wordt veroorzaakt door de opeenhoping van plaque in de coronairen. Dit kan zorgen voor een vernauwing van het bloedvat en zo problemen veroorzaken met de bloedvoorziening van de hartspier. CAD is de meest voorkomende doodsoorzaak in Europa met een mortaliteit van 1.8 miljoen/jaar (European Heart Network data) en de verwachting is dat het voor de komende 20 jaar op de eerste plaats zal blijven staan (1). De behandeling van CAD vormt een enorme last op de samenleving met zorgkosten rond 23 biljoen euro per jaar (European Heart Network 2009 data).

Patiënten met pijn op de borst en de verdenking van obstructief CAD worden geclassificeerd op basis van hun risicoprofiel. Laag-risico (<15%) patiënten ondergaan over het algemeen geen verdere diagnostiek, gemiddeld risico patiënten ondergaan 1 of meer stress testen voor verdere risico stratificatie terwijl hoog risico patiënten (>85%) verwezen worden voor het ondergaan van een invasief coronairangiogram (ICA).

Het ICA is een invasief onderzoek waarbij door middel van jodiumhoudend contrast en röntgenbeelden de coronairvaten kunnen worden afgebeeld. De vernauwingen kunnen opgespoord worden en visueel beoordeeld worden op hun ernst. Veel vernauwingen van gemiddelde of zelfs hoog gradig (50-70% of 70-90% diameter stenose) zorgen niet voor een significante reductie van de bloeddorstroming en zijn op deze manier niet verdacht voor het veroorzaken van ischemie. Vooral in het geval van gemiddelde stenoses is de visuele interpretatie van de diameter stenose vaak geen accurate maat voor de functionele significante van een stenose. De mate van vernauwing wordt vaak overschat. Dit zijn de tekortkomingen van de visuele ICA beoordeling (2).

Kwantificatie van de downstream bloeddorstroming is essentieel. De invasieve reference standaard hiervoor is op dit moment de invasieve flow meting (ICA-FFR). Hierbij worden de drukker voor en na de vernauwing gemeten en de ratio tussen deze drukken geeft functionele informatie over de gevolgen van de vernauwing op de bloeddorstroming. Wanneer deze ratio onder een bepaalde waarde valt (<0.80) wordt dit gezien als bewijs voor flow limiting CAD. De FAME trial (n=1005) heeft de significante verbeteringen van ICA-FFR guided therapie laten zien vergeleken met de (visuele) ICA beoordeling. De FAME II studie liet sterk bewijs zien dat een combinatie van optimale medicatie en FFR-guided

therapie superieur is aan enkel optimale medicatie. De European Society of Cardiology guidelines raden FFR-meting aan tijdens ICA bij CAD met gemiddelde stenose om verdere behandeling te sturen (PCI, CABG) (3). De COURAGE en BARI 2D trials hebben laten zien dat, in de afwezigheid van ischemie, er geen toegevoegde waarde is van revascularisatie op de cardiovasculaire events of de mortaliteit (4,5).

Een voordeel van ICA is in theorie de mogelijkheid om niet alleen voor diagnostiek te worden gebruikt, maar ook de mogelijkheid om direct te behandelen middels percutane interventie (ballondilatatie, stent plaatsing). In de praktijk worden de ICA vaak uitgevoerd in centra waar er geen optie is om ad-hoc PCI of FFR uit te voeren. Een belangrijk deel van de patiënten zullen een tweede ICA voor additionele FFR en/of behandeling middels PCI of CABG ondergaan. Daarbovenop komt nog de lage diagnostische yield van ICA. In de electieve setting heeft enkel ~38% van de patiënten flow limiting CAD (6). Zelfs in de setting van typische angina, wat patiënten de hoogste a-priori kans op CAD geeft, hebben ook enkel ~40% van de patiënten flow limiting CAD (6,7).

Een ander nadeel van ICA is het inherente risico op complicaties van een invasieve procedure. Serieuze complicaties die geassocieerd zijn met ICA zijn majeure bloeding (~1.4%), hartinfarct (~2.4%), stroke (~0.3%) en dood (~1.4%) (8,9). Daarnaast worden patiënten tijdens ICA blootgesteld aan een stralingsdosis die kan oplopen tot ~7 mSv met daarbovenop een additionele belasting van ~15 mSv wanneer PCI uitgevoerd wordt (10). Naast de patiëntgerelateerde nadelen van ICA zijn ook de kosten substantieel. In 2009/2010 werden er ongeveer 2.7 miljoen ICA procedures uitgevoerd, met daarbij ongeveer 750.000 ad hoc PCI procedures. ICA is duur met geschatte kosten van 1600 euro per patiënt inclusief day-stay (NL data 2012). De vaak benodigde FFR meting is duur door de prijzige pressure wire (additionele >700 euro) en de proceduretijd en stralingsbelasting nemen toe (11,12). Gebruik van FFR is at the operators discretion en zal met name worden uitgevoerd wanneer er sprake is van een gemiddelde stenose bij visuele beoordeling.

De meest recente ESC guidelines plaatsen niet invasieve imaging boven het inspannings ECG wanneer er sprake is van gemiddelde pre-test probability (3). coronaire CT angiografie is een niet invasief, contrast versterkte röntgentechniek om de coronairvaten af te beelden. De stralingsbelasting van CTA is significant verlaagd in de laatste jaren door de opkomst van de nieuwste ultra fast CT scannen (1-4 mSv) (14). Bij patiënten met een laag-gemiddeld risico op CAD is CTA een veilige manier om coronaire stenoses uit te sluiten met een NPV van 99% (15). CTA is een accurate methode om de aanwezigheid en uitgebreidheid van coronaire plaques aan te tonen met een sensitiviteit for >50% stenose van 98% (14). Het probleem is dat in ~14% van de patiënten (14), de mate van stenose wordt overschat door CTA in vergelijking met ICA (vaak door artefacten door gecalcificeerde plaques of beweging).

De anatomische mate van stenose op CTA (of ICA) heeft maar een gelimiteerde

waarde voor het aantonen van flow limiting CAD vooral wanneer er sprake is van een gemiddelde stenose (16). De lage specificiteit en NPV van CTA hebben de zoektocht naar andere non invasieve technieken die accurater zijn opgestart. Een van de veelbelovende technieken is de CT-FFR kwantificatie (17,18). Middels deze techniek is het mogelijk, op basis van computational fluid dynamics, om een FFR berekening te doen die vergelijkbaar is van de ICA-FFR (17,19, 20, 21).

Adenosine MRI perfusie is een andere imaging techniek die grote potentie heeft bij de evaluatie van coronairlijden. Voordel van MR zijn de afwezigheid van straling, hoge spatiele resolutie en de mogelijkheid om sub-endocardiale perfusie defecten te beoordelen (24).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of we ICA kunnen vervangen door niet-invasieve beeldvormende technieken (ultra low dose CTA en MR perfusie) in de evaluatie van flow limiting CAD

Onderzoeksopzet

Single center prospectief observationeel onderzoek bij de afdeling cardiologie in het UMCG. In totaal zullen 400 patiënten met een hoog risico op coronarialijden die reeds ingepland staan voor invasieve coronair angiografie (hartkatheterisatie) worden geïnccludeerd. Alle patiënten zullen CT en MRI beeldvorming ondergaan. De studie zal plaatsvinden in het universitair medisch centrum Groningen. Totale studie duur is 48 maanden.

Inschatting van belasting en risico

Non-contrast en contrast (jodide) CT-scans zullen worden uitgevoerd. Totale studiegerelateerde radiatiedosis zal <6 mSv. Potentiële bijwerkingen van jodide zijn flushing en milde huiduitslag. Patiënten met nierfunctiestoornissen hebben een risico op contrast geïnduceerde nefrotoxiciteit (voor deelname aan onderzoek nierfunctie gecontroleerd worden).

Vasodilator stress myocard MR-perfusie zal plaatsvinden, inclusief gadolinium enhancement. Hyperemie wordt geïnduceerd middel van vaatverwijdende mediactie. Potentiële bijwerking van vaatverwijdende middelen zijn flushing, angina and dyspnoe. Potentiële bijwerkingen van gadolinium zijn kortdurende hoofdpijn, misselijkheid en duizeligheid na de injectie. Allergische reacties zijn zeldzaam.

Daarnaast zullen patiënten worden gevraagd om tweemaal een vragenlijst in te vullen. Follow-up zal via telefonisch contact gaan voor klinische eindpunten (dood, MI, stroke) gedurende twee jaar.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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)

- ingepland voor electief invasief coronairangiogram als onderdeel van standaard klinische zorg voor de evaluatie van mogelijk coronairlijden
- leeftijd ≥ 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- onvermogen om informed consent te tekenen
- ICA gepland voor andere reden dan verdenking obstructief coronairlijden (screening voor longtransplantatie, kleppen chirurgie of ICD implantatie)
- significante ritmestoornis die mogelijk kan interfereren met ECG triggering
- nierinsufficiëntie: GFR <50ml/min
- bekende anafylactische allergie voor jodium
- bekende ernstige comorbiditeit met een levensverwachting van <1 jaar
- bekende ernstige claustrofobie
- bekende contra indicaties voor beta-blokkade of adenosine
- instabiel CAD (acuut coronairsyndroom of instabiele angina)
- andere contra indicaties voor CTA of MR perfusie (aanwezigheid van MR incompatible pacemaker of ICD device/leads, zwangerschap, BMI >35 kg/m²)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-11-2018

Aantal proefpersonen: 440

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-08-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-10-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 22758

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL57105.042.16
OMON	NL-OMON22758