

Groningen Interventiestudie voor de preservatie van de hartfunctie met natriumthiosulfate na ST-segmentelevatie myocardinfarct

Gepubliceerd: 26-07-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het evalueren van de effectiviteit en de veiligheid van NTS in vergelijking met placebobehandeling, als aanvulling op optimale reperfusie therapie, bij patiënten met een acuut myocardinfarct op infarctgrootte gemeten met MRI-onderzoek 4 maanden na...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47742

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GIPS-IV

Aandoening

- Myocardaandoeningen

Synoniemen aandoening

myocardinfarct; hartaanval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Fonds Cardiologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale magnetische resonantie beeldvorming, Infarctgrootte, Natriumthiosulfaat, STEMI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is infarctgrootte gemeten met cardiale magnetische resonantie beeldvorming (CMR-beeldvorming) 4 maanden na randomisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire CMR-beeldvorming effectiviteit-uitkomstmaten zijn linkerventrikel ejectiefractie (LVEF) en myocardiaal perfusie reserve (MPR), beide na 4 maanden. Op 4 maanden wordt tevens N-terminal fragment brein natriurisch peptide (NT-proBNP) gemeten. Andere secundaire effectiviteit-uitkomstmaten worden verkregen uit niet-verplichte CMR-beeldvorming tijdens hospitalisatie om myocardiale bloeding, microvasculaire obstructie en de myocardiale reddingsindex te beoordelen. Klinische veiligheidseindpunten omvatten mortaliteit van elke oorzaak en de gecombineerde incidentie van cardiovasculaire events: cardiovasculaire dood, re-infarct, re-interventie en beroerte. Als additionele veiligheidsuitkomstmaten evalueren we de incidentie van interne cardiale defibrillator-implantatie en hospitalisatie voor hartfalen of pijn op de borst. Tot slot wordt het CK-MB tijdens hospitalisatie gebruikt als zeer vroege veiligheidsparameter.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Myocardiale reperfusie door middel van primaire percutane coronaire interventie (PPCI) is de hoeksteen van de behandeling van ST-segmentelevatie myocardinfarct (STEMI) en heeft de mortaliteit en morbiditeit drastisch doen verminderen. Echter, zelfs bij een STEMI behandeld met PPCI ontstaat in een groot deel van de patienten (88%) uiteindelijk permanente hartschade en ongewenste cardiale remodelering met risico op de ontwikkeling van hartfalen. In verschillende experimentele modellen is aangetoond dat toediening van waterstofsulfide (H₂S) het hart beschermt van deze zogenaamde 'ischemie-reperfusieschade'. Data in mensen toont aan dat het H₂S-afgevende middel natriumthiosulfaat (NTS) veilig kan worden toegediend.

Doel van het onderzoek

Het evalueren van de effectiviteit en de veiligheid van NTS in vergelijking met placebobehandeling, als aanvulling op optimale reperfusie therapie, bij patienten met een acuut myocardinfarct op infarctgrootte gemeten met MRI-onderzoek 4 maanden na randomisatie.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een single-center, prospectieve, gestratificeerde, gerandomiseerde dubbelblinde studie. In totaal zullen er 380 patienten met een acuut myocardinfarct worden geïncludeerd. Voor PCI zullen de patienten worden gerandomiseerd naar optimale reperfusie therapie met placebo of naar optimale reperfusie therapie met natriumthiosulfaat. De studie zal plaatsvinden in het Universitair Medisch Centrum Groningen.

Vier maanden na de PCI, een periode waarin de remodeling van het hart na het infarct wordt voltooid, wordt er cardiale MRI's gemaakt waarbij de infarctgrootte wordt gemeten. De cardiale MRI is een gevalideerde, reproduceerbare techniek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geïncludeerde patienten worden direct na aankomst op het hartkatheterisatielaboratorium en na geven van toestemming op 1:1 ratio gerandomiseerd voor behandeling met NTS 12,5 intraveneus of placebo. Deze dosis wordt op de hartbewaking herhaald 6 uur na de eerste gift.

Inschatting van belasting en risico

Het risico op schade door de studiemedicatie is klein. Natriumthiosulfaat is getest in gezonde patiënten, hemodialyse patiënten, kinderen met kanker die werden behandeld met chemotherapie en recent in onze pilot studie in 18 patiënten met een acuut coronair syndroom (NSTEMI). Natriumthiosulfaat werd in alle gevallen goed verdragen. De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

misselijkheid/braken, lde en voorbijgaande stoornissen in de zouthuishouding en in zeldzame gevallen (en alleen bij hemodialyse patiënten) verzuring. Al deze bijwerkingen kunnen ook bij een hartinfarct of behandeling optreden en zijn goed te behandelen. De patiënten worden krijgen het medicijn via een infuus, dat hoeft niet extra geprikt te worden omdat patiënten met een hartinfarct sowieso al een infuus krijgen. Na 4 maanden wordt er nog een MRI onderzoek van het hart gedaan. Dat onderzoek, inclusief voorbereiding, neemt ongeveer 60 minuten in beslag. Er wordt intraveneus contrast gegeven, er bestaat dus een kleine kans op een contrastmiddelallergie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

1. Leeftijd $\geq$ 18 jaar;
2. De diagnose STEMI gedefinieerd als (1) pijn op de borst typisch voor myocardischemie voor ten minste 30 minuten, aanvang van klachten is minder dan 12 uur voor ziekenhuisopname, en (2) een elektrocardiogram met ST-segmentelevatie van meer dan 0.1mV in 2 of meer aanliggende afleidingen of nieuw linker bundeltakblok;
3. Symptomen en/of ST-segmentafwijkingen zijn (nog steeds) aanwezig bij aanvang op de hartkatheterisatie;
4. Primaire percutane coronaire interventie wordt overwogen als behandelmethode;
5. Patient is bereid om mee te doen aan de follow-up gedurende twee jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Eerder myocardiinfarct, tenzij maximaal troponine T < 50ng/L (STEMI/non-STEMI/acuut coronair syndroom);
2. Bekend permanent boezemfibrilleren;
3. CABG in de voorgeschiedenis;
4. Eerdere PCI, gecompliceerd door periprocedureel infarct, tenzij maximaal troponine T < 50ng/L;
5. Bekende cardiomyopathie;
6. Opname vanwege hartfalen in de voorgeschiedenis;
7. Actieve maligniteit (die chemotherapie, radiotherapie of operatie behoeft ten tijde van randomisatie), met uitzondering van adequaat behandelde non-melanoma huidkanker of adequaat behandeld carcinoom in situ;
8. Behandeling met chemotherapie in de voorgeschiedenis;
9. Voorgeschiedenis van bestraling in de thorax regio;
10. Verdwijnen van symptomen en compleet herstel van ST-segmentafwijkingen voor aankomst op de hartkatheterisatiekamer;
11. Presentatie met cardiogene shock (systolische bloeddruk < 90mmHg);
12. Ernstige hypertensie (systolische bloeddruk > 220mmHg);
13. Gesedeerde en/of geintubeerde patienten;
14. Het bestaan van een aandoening met een levensverwachting van minder dan 1 jaar;
15. Contra-indicaties voor 3 Tesla CMR-beeldvorming (o.a. lichaamsgewicht > 150kg, claustrofobie; 3T MRI incompatibele ferromagnetische objecten in het lichaam, eindstadium nierfalen);
16. Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen; vrouwen in de vruchtbare levensfase met een klinische verdenking op een mogelijke zwangerschap;
17. Een aandoening die, volgens de klinische blik van de onderzoeker en/of

behandelend arts, er voor zorgt dat patient niet succesvol mee kan werken aan de studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-07-2018
Aantal proefpersonen:	380
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	natriumthiosulfaat pentahydraat
Generieke naam:	natriumthiosulfaat pentahydraat

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-10-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	08-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2021
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2015-001006-34-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02899364
CCMO	NL57899.042.16