

SELECTIEVE INTRACORONAIRE HYPOTHERMIE BIJ PATIENTEN MET EEN ST-ELEVATIE MYOCARDINFARCT VOOR HET BEPERKEN VAN DE INFARCTGROOTTE

Gepubliceerd: 26-09-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

het evalueren van de effectiviteit van selectieve intracoronaire hypothermie bij patienten met een acuut voorwandinfarct om de reperfusieschade te verminderen en hiermee de grootte van het hartinfarct te beperken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48678

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EURO-ICE

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartaanval, myocardinfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: Cathreine BV

1 - SELECTIEVE INTRACORONAIRE HYPOTHERMIE BIJ PATIENTEN MET EEN ST-ELEVATIE MYOCARDI ...
9-05-2025

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acuut myocardinfarct, Hypothermie, Infarctgrootte, Reperfusieschade

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

PRIMAIR EINDPUNT

Infarct grootte (in gram en als percentage van de totale myocardmassa) op MRI 3 maanden na het infarct.

CO-PRIMAIR EINDPUNT

Combinatie van of all-cause mortaliteit, heropname in het ziekenhuis voor hartfalen binnen 3 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Area at risk middels MRI binnen 5 dagen en na 90 dagen na het acute event

Cardiale enzymen

Wandbewegingsstoornissen en ejectiefractie vervolgd middels echo

klinische follow-up: mortaliteit en heropname voor hartfalen binnen 3 maanden en 1 jaar

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In het kader van het acute myocardinfarct is een snel herstel van de epi- en myocardiale bloedstroom van groot belang voor het beperken van de infarctgrootte en het creëren van optimale condities voor een goede prognose. Hedendaags wordt het herstel van de epicardiale bloedflow bewerkstelligd middels een PCI. Na het openen van de afgesloten coronair zorgt de reperfusie opzichzelf voor schade aan het myocard. Dit wordt reperfusieschade genoemd. Het

2 - SELECTIEVE INTRACORONAIRE HYPOTHERMIE BIJ PATIENTEN MET EEN ST-ELEVATIE MYOCARDI ...

9-05-2025

fenomeen van reperfusieschade wordt nog niet volledig begrepen en er is tot op heden geen behandeling om het te voorkomen. Bijdragende factoren zijn intramyocardiaal oedeem met compressie van de microvasculatuur, oxidatieve stress, calcium overload, mitochondriale transitie porie opening (MTP), microembolisatie, neutrofiel plugging en hypercontractuur. Dit resulteert in myocardiale stunning, reperfusie arrytmie en voortschrijdende myocardiale necrose.

Er is een consensus dat het grootste gedeelte van de celschade veroorzaakt door de reperfusie ontstaat in de eerste paar minuten na reperfusie en dat vroege behandeling noodzakelijk is om het te voorkomen.

Myocardiale hypothermie zou de pathologische mechanismen die hierboven zijn opgesomd kunnen veranderen. Er zijn maar gelimiteerde data beschikbaar over het voordelige effect van hypothermie op het myocard. In dierstudies hebben we wel aangetoond dat er een beschermend effect is van de hypothermie op het infarctgebied. Dit effect werd met name geobserveerd wanneer de hypothermie reeds bewerkstelligd was voor reperfusie. Er wordt derhalve gedacht dat hypothermie invloed heeft op verschillende aspecten binnen de reperfusie, zoals; oxidatieve stress, vrijlating van cytokines en de ontwikkeling van interstitieel of cellulair oedeem.

Daarnaast is gezien dat hypothermie zorgt voor een verhoogd preserving van ATP in het ischemische myocard wanneer dit vergeleken wordt met normothermie. Het intracoronaire gebruik van hypothermie middels gekoeld NaCl is veilig bevonden in varkens. In de studie die verricht is werd zout gebruikt van 4 graden celcius zonder complicaties.

Studies die verricht zijn bij mensen zijn tot op heden erg beperkt om 4 redenen

- 1) Niet in staat zijn het myocard te koelen voordat er reperfusie optreedt.
- 2) Niet in staat zijn het myocard selectief te koelen
- 3) Niet in staat zijn de temperatuur snel genoeg te verlagen
- 4) Niet in staat zijn de temperatuur laag genoeg te krijgen

Om bovenstaande redenen zijn eerdere studies bij mensen niet effectief op de grootte van het infarct

In de laatste twee jaar is er echter een methode ontwikkeld die al de bovenstaande beperkingen aanpakt. Eerst is deze methode getest in het kloppende varkenshart. Nadien is deze methode en veiligheid ervan aangetoond in mensen. Nu is de tijd aangebroken voor het verrichten van een proof-of-principle studie bij mensen.

Doel van het onderzoek

het evalueren van de effectiviteit van selectieve intracoronaire hypothermie bij patiënten met een acuut voorwandinfarct om de reperfusieschade te verminderen en hiermee de grootte van het hartinfarct te beperken.

Onderzoeksopzet

Patiënten met een acuut voorwandinfarct met een totale ST deviatie van meer dan

5mm en zich presenteren binnen 6 uur na het ontstaan van klachten worden geschikt geacht voor de studie.
mits ze voldoen aan de in- en exclusiecriteria

De patienten worden 1:1 gerandomiseerd naar de normale standaard dotterbehandeling (controle groep) versus intra-coronaire koeling en dotteren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Additionele handelingen voor de studie zijn: 1) Het leggen van een drukdraad/temperatuurdraad naast de ballon en het verwijderen van de voerdraad uit de ballon. 2) Nadien volgt de koelprocedure middels de infusie van koud zout door de ballon gedurende 10 min voor het openen van het vat. 3) Vervolgens wordt het vat open gemaakt en wordt er nogmaals 10 minuten gekoeld. 4) Hierna wordt de stent geplaatst volgens standaard dotterprotocol en gaat de procedure verder zoals gebruikelijk.

Inschatting van belasting en risico

Het eerste deel van de procedure is een standaard angiogram met het inbrengen van een voerdraad in de afgesloten kransslagader. Dit is niet verschillend van de normale routine en hier zijn geen additionele risico's aan verbonden.

De patienten die geschikt worden geacht voor de studie krijgen geen medicatie die anders is dan de standaard patient en er wordt ook enkel gebruik gemaakt van het standaard materiaal op de cathkamer.

De pre-dilatatie van de vernauwing met een ballon is standaard bij elke dotterbehandeling.

De procedure wordt met 20 minuten verlengd (10 minuten ischemische periode en 10 minuten post-ischemisch).

Er is een veiligheids- en haalbaarheidsstudie verricht bij mensen zoals boven aangegeven.

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
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)

leeftijd 18-80
Acuut voorwandinfarct
gesommeerde ST devatie van minimaal 5mm
presentatie binnen 6 uur na aanvang van klachten
TIMI 0 of 1 in de LAD
Patient die hemodynamisch stabiel is
in staat mondeling informed consent te geven op de dotterkamer

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd beneden 18 of boven 80
cardiogene shock of hemodynamisch instabiel
patienten met een eerder voorwandinfarct of CABG
tortueze of gecalcificeerde coronairen
verwachte lange/complex procedure
ernstige co-morbiditeit met een levensverwachting korter dan 1 jaar

contra-indicatie voor MRI
zwangerschap
niet in staat zijn informed consent te verstrekken
ernstige geleidingsstoornissen waarbij een pacemaker noodzakelijk is

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-01-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03447834
CCMO	NL64836.100.18