

Revascularisatie versus optimale medicamenteuze therapie op linkerventrikel ischemie reductie: het exploreren van associaties tussen ischemie, functionele uitkomsten en collateralen in de behandeling van patiënten met chronische totale occlusies

Gepubliceerd: 15-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

1- Om te bepalen of PCI van de CTO een hogere vermindering van ischemie zal opleveren, beoordeeld met inspannings-myocardiale perfusie SPECT vanaf baseline tot follow-up, wanneer dit vergeleken wordt met een controlegroep. 2- Het effect evalueren van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49007

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REVISE-CTO

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische totale coronaire occlusie; langer bestaande totale vernauwing in de kransslagaderen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum
Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Abbott

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coronaire occlusie, Myocardiale ischemie, Percutane Coronaire Interventie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ischemie reductie gemeten met SPECT vanaf baseline tot 6 maanden follow-up
vergeleken met een controlegroep (alleen OMT)

Secundaire uitkomstmaten

Om het effect van PCI van de CTO ten opzichte van de controlegroep te
beoordelen op:

- 1) Functioneel resultaat: (angina) symptomen, kwaliteit van leven, cardio-pulmonale inspanningscapaciteit.
- 2) Linkerventrikelfunctie: globale functie, segmentale wandverdikking en infarctgrootte.
- 3) Ventriculaire repolarisatie ECG-markers op rust- en inspannings-ECG.

Doelstellingen van de collateralen-substudie uitgevoerd bij patiënten die een
PCI van de CTO ondergaan (n = 41).

Om de invloed van collateralen op:

- 4) Myocardiale ischemie bij baseline en follow-up beoordeeld met SPECT en het

vergelijken van de parameters in het CTO-gebied met het niet-CTO gebied.

5) Functioneel resultaat, globale en regionale linkerventrikelfunctie en infarctgrootte

Klinische doelstellingen van het register en gerandomiseerde studie:

7) Alle uitkomsten zullen worden gestratificeerd voor geslacht en de prospectieve registratiegegevens zullen worden gebruikt om de verschillende CTO-behandelstrategieën en -resultaten bij vrouwen te evalueren in vergelijking met mannen.

8) Safety endpoints en grote klinische cardiale gebeurtenissen zullen worden geregistreerd en vergeleken tussen behandelingsstrategieën.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De uitgebreidheid en ernst van myocardiale ischemie is een sterke voorspeller voor klinische uitkomst en overleving in patiënten met coronairlijden. Een vermindering van ischemie is gecorreleerd aan verbetering van prognose. Daarnaast kan een percutane coronaire interventie (PCI) mogelijk resulteren in een meer effectieve reductie van ischemie, wanneer dit vergeleken wordt met optimale medicamenteuze therapie (OMT), vooral in patiënten met een ischemisch substraat van meer dan 10%. De meeste patiënten met een chronische totale occlusie (CTO) hebben significante stress-induceerbare myocardiale ischemie, zelf wanneer er goed ontwikkelde collateralen aanwezig zijn. Echter, of een PCI de optimale behandeling voor een CTO is blijft controversieel, aangezien er complicatierisico's aan verbonden zijn, en tot nu toe nog geen klinisch voordeel aangetoond is met gerandomiseerde studies. Alleen op angina reductie werd een klinisch voordeel gevonden. Dit heeft de theorie aangewakkerd dat een ischemisch substraat (drempelwaarde) vóór de behandeling nodig is om de revascularisatie van de CTO te rechtvaardigen. In post-hoc-analyse leidde PCI tot een grotere ischemievermindering in vergelijking met OMT, en ischemievermindering was geassocieerd met een verbeterd resultaat. Momenteel zijn slechts beperkte gegevens beschikbaar over

het effect van PCI van de CTO op ischémievermindering en daaropvolgende functionele uitkomst, en er bestaat geen vergelijking met een controlegroep. Verder is er onvoldoende inzicht in het verband tussen de omvang van het collaterale perfusienetwerk en de ischemische belasting bij patiënten. Patiënten met een CTO vormen een unieke populatie om niet alleen de klinische effecten van de behandeling (PCI) te bestuderen, maar ook de fysiologische effecten op de vermindering van de ischemie. Deze gegevens zijn noodzakelijk om de richtlijnen voor een optimale CTO-behandeling zekerder vast te stellen.

Doel van het onderzoek

- 1- Om te bepalen of PCI van de CTO een hogere vermindering van ischemie zal opleveren, beoordeeld met inspannings-myocardiale perfusie SPECT vanaf baseline tot follow-up, wanneer dit vergeleken wordt met een controlegroep.
- 2- Het effect evalueren van PCI van de CTO op verbetering van de functionele status, infarctgrootte en linkerventrikelfunctie van baseline tot follow-up in vergelijking met de controlegroep.
- 3- Om de associatie tussen ischemie reductie en functionele uitkomst en linkerventrikelfunctie te bestuderen.
- 4- Om de invloed van de collaterale flow-index op de ischemische belasting (reductie), functionele status, infarctgrootte en linkerventrikel (contractiele) functie (hibernation) te beoordelen.

Op deze manier is het doel om bij te dragen in het selecteren van de juiste patiënten voor CTO PCI om onnodige behandeling te voorkomen in de toekomst.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter prospectieve studie zullen 82 CTO-patiënten willekeurig worden toegewezen aan de invasieve arm (PCI + OMT) of aan de controle-arm (alleen OMT). Alle patiënten met een gedocumenteerde CTO in een aangeboren kransslagader, beschouwd als ouder dan 3 maanden, zullen prospectief worden gescreend. Als onderdeel van de routinematige klinische praktijk zal een SPECT (ischemie) en CMR (viability) scan worden uitgevoerd om de klinische noodzaak voor CTO-revascularisatie te bepalen. Patiënten komen in aanmerking wanneer zij de ischemische drempelwaarde in het CTO-territorium bereiken (gedefinieerd als > 12,5% ischemie met <50% transmuraliteit van het infarct).

Alle opeenvolgende CTO-patiënten zullen worden gevraagd om in het prospectieve register te worden opgenomen. Het register zal een beschrijving geven van de huidige CTO-managementstrategieën en een inschatting van de risico's en voordelen van de verschillende strategieën. Alle patiënten zullen worden beoordeeld op veiligheid en ongunstige cardiale gebeurtenissen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na de inclusie ondergaan patiënten een volledige beoordeling van de functionele status; gestandaardiseerde angina-, dyspnoe- en kwaliteit van leven vragenlijsten samen met cardiopulmonale inspanningstests (stress-ECG, VO2max, 6 minuten looptest). Alle patiënten zullen OMT krijgen, wat zich zal richten op anti-angineuze therapie. In de controlegroep is revascularisatie alleen gereserveerd in geval van OMT-falen (bijv. Progressieve of terugkerende symptomen of de ontwikkeling van acuut coronair syndroom). PCI zal worden uitgevoerd volgens de standaard klinische praktijk, inclusief antegrade en retrograde benaderingen naar goeddunken van de gebruiker. Na een succesvolle PCI, zal beoordeling van intracoronaire collaterale indices voor druk (CFI_p) en flow (CFI_v) worden uitgevoerd met behulp van een druk- en een stroomdraad. De draad zal distaal van de behandelde CTO-laesie worden geplaatst en metingen zullen worden uitgevoerd voor en tijdens lagedrukballonocclusie. Tijdens lagedruk-ballonocclusie zal de draad distaal van de CTO-laesie alleen de druk- en stroomindexen van de collateralen meten. Metingen zullen worden uitgevoerd tijdens rust en maximale hyperaemie, geïnduceerd door adenosine. Collateral indices worden berekend als: $CFI_p = (P_{occl-CVP}) / (P_{ao-CVP})$ en $CFI_v = (CFI_{baseline}) / (CFI_{post-PCI})$

Inschatting van belasting en risico

1 bezoek op baseline, voor inclusie (ong. 1 uur)
1 keer telefonisch contact voor de gestandaardiseerde vragenlijsten voor angina, dyspnoe en kwaliteit van leven (ong. 15 min)
1 bezoek na 6 maanden voor herhaal-SPECT, herhaal-MRI, rust-ECG en gestandaardiseerde vragenlijsten (ong. 10 uur)
Telefonisch contact vanaf 1 jaar en elk volgend jaar tot 10 jaar follow-up (ong. 15 min)

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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. Een chronische totale coronaire occlusie is aanwezig (100% obstructie van coronaire bloedflow, m.a.w. TIMI 0 of 1 flow; welke langer dan 3 maanden bestaat; waarbij een PCI praktisch uitvoerbaar is)
2. Patient heeft een klinische indicatie voor een PCI van de CTO.
3. Voldoet aan beeldvormende criteria:
 - Op SPECT >12,5% ischemie
 - Op MRI <50% transmuraliteit van het infarct
5. Patient gaat akkoord met een follow-up SPECT op 6 maanden follow-up
6. Patient kan verbaal aangeven dat hij/zij alles begrijpt en kan een informed consent tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Jonger dan 18 jaar
- Persisterend of permanent atriumfibrilleren
- non-MRI compatibel cardiaal device zoals pacemaker of ICD
- lichaamsgewicht >250 kg
- Onvermogen om zich lichamelijk in te spannen, bv. door een lichamelijke beperking.
- Contra-indicatie voor SPECT of CMR, bv. door cerebrovasculaire clips, claustrofobie;
- Bekende renale insufficiëntie (eGFR <60 or serum kreatinine >2.5 mg/dL of dialyse);
- Overgevoeligheid of allergie voor contrastmiddel, zonder de mogelijkheid om voldoende te prehydreren;

- Comorbide conditie met een levensverwachting van minder dan één jaar;
- Deelname in een andere trial;
- Onderdeel van een kwetsbare populatie (naar het oordeel van de onderzoeker, bijv. afhankelijk ziekenhuispersoneel), of analfabetisme.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-07-2019
Aantal proefpersonen:	82
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-11-2020
Soort:	Amendement

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
CCMO	NL67186.018.18