

Gebruik van linker ventrikel ondersteuning gedurende complexe, hoog-risico percutane coronaire ingrepen

Gepubliceerd: 02-08-2023 Laatst bijgewerkt: 08-02-2025

Het primaire doel van de UNLOAD-CHIP is om te onderzoeken of het gebruik van de Pulsecath iVAC2L gedurende hoog-risico PCI procedures leidt tot minder overlijden en grote complicaties (zoals aangegeven bij de primaire en secundaire uitkomstmaten).

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53381

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

UNLOAD CHIP

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

Coronairlijden, vernauwde kransslagaderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Pulsecath

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiogene shock, Hoog-risico, Ondersteuning, PCI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gecombineerd eindpunt na 30 dagen:

Mortaliteit

SCAI stage C-E

Niervervangende therapie

Mechanische ventilatie

Ventriculaire ritmestoorsen (-peri en -post procedureel) leidend tot verlies van het hartminuutvolume

Secundaire uitkomstmaten

Effectiviteit eindpunten: -PCWP (Δ max) (Tijdsframe: periprocedureel) -LVEDP (Δ max) (Tijdsframe: periprocedureel) -CO / CI / CPO (Δ max) (Tijdsframe: periprocedureel) -SvO₂% (Tijdsframe: periprocedureel) -Verlaging van de SBP <90 of MAP <60 gedurende 10 minuten (Tijdsframe: periprocedureel) -Hoogste vasoactieve inotropische score (Tijdsframe: hospitalisatie) -Protected procedural succes van de Pulsecath iVAC2L (tijdsframe: Periprocedureel) -Procedural succes van de Pulsecath iVAC2L (tijdsframe <6 uur post-PCI) -Implantatie van nood mechanische ondersteuning (Tijdsframe: hospitalisatie) -Hospitalisatieduur (Tijdsframe: hospitalisatie) -Cardiovasculaire dood (Tijdsframe: 30 dagen) -Groote ongewenste cardiovasculaire cerebrale gebeurtenissen (MACCE) (Tijdsframe: 30 dagen) -Beroerte (Tijdsframe: 30 dagen) -Procedureel myocardiaal infarct (Tijdsframe: 48 uur) -Myocardiaal infarct

(tijdsframe 30 dagen) -Re-hospitalisatie of urgent ziekenhuis bezoek voor
hartfalen(Tijdsframe: 30 dagen) Veiligheidseindpunten: Groote vasculaire
gebeurtenissen (Tijdsframe: 30 dagen) ledemaat ischemie (Tijdsframe: 30 dagen)
Bloedingen (BARC 3 en 5) (Tijdsframe: 30 dagen) Schade aan de aortaklep
(Tijdsframe: 30 dagen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De afgelopen decennia zijn PCI apparatuur en technieken enorm verbeterd (1). Momenteel is een PCI is de meest gebruikte behandeling voor het revasculariseren van het myocard. Over het algemeen wordt PCI gezien als een veilige en relatieve laag-risico ingreep (2). Echter, patiënten met een hoofdstam en/of andere complexe coronaire stenosen met een verminderde linker ventrikel functie houden een erg hoog risico op peri- en post- procedurele hemodynamische instabiliteit en mortaliteit (3, 4). Mechanische ondersteuning (MCS) zoals de intra-aortale ballon pomp (IABP) en de Impella worden in de huidige tijd daarom gebruikt om hemodynamische instabiliteit tijdens deze hoog risico ingrepen te voorkomen. Bewezen is dat deze apparaten de hemodynamiek en het hartminuutvolume van het hart verbeteren gedurende de procedure. Echter blijft het onduidelijk of het gebruik van een pomp nou echt voordelen voor de patiënt heeft aangezien nog nooit een duidelijke verbetering is gezien in harde klinische eindpunten (5-7). Een grote retrospectieve analyse heeft echter recent aangetoond dat patiënten die ondersteund werden met de Impella, betere uitkomsten hadden dan bij gebruik van de IABP. Het gebruik van deze pompen, en dan voornamelijk de Impella, gaat gepaard met een verhoogd risico op complicaties zoals bijvoorbeeld een bloeding (6, 11). Het gebruik van mechanische ondersteuning, en daardoor betere hemodynamische ondersteuning, moet daarom altijd worden afgewogen tegen de mogelijke risico's.

Recent is de PulseCath iVAC 2L op de markt gebracht. Dit is een pulsatiele pomp, geplaatst in het linker ventrikel, dat bloed vanuit het linker ventrikel in de aorta ascendens pompt met een stroom tot 2L/min (12). Theoretisch behoudt pulsatiliteit de vasculaire reactie en functie van het endotheel op zowel macro- als -micro circulatie niveau. Dit zou dus voordelen kunnen bieden t.o.v. continue stromende pompen zoals de Impella (13). De IABP, die wel pulsatiel is, geeft dan weer geen mogelijkheid tot het verplaatsen van bloed van de linker ventrikel naar de aorta (unloading). Daarom is de combinatie van deze

eigenschappen in de Pulsecath iVAC2L uniek.

Recente studies die gedaan zijn met de Pulsecath iVAC2L in de high-risk PCI setting lieten hemodynamische voordelen zien, met reducties in de afterload, verhoogd slagvolume en verhoogd hartminuutvolume. Tevens is de Pulsecath iVAC2L als veilig gewaand, gekeken naar de complicaties (13, 14). Samol et al. heeft in een prospectief cohort laten zien dat de iVAC2L vergelijkbaar is met de Impella gekeken naar geschiktheid en veiligheid, zelfs als zich complicaties voordoen (15.) Andere voordelen zijn dat de Pulsecath iVAC2L relatief laag complex is en lagere kosten heeft t.o.v. andere mechanische ondersteuning zoals de Impella. Gegeven het feit dat de iVAC2L aangesloten wordt aan de IABP console, is er de mogelijkheid om het apparaat in vele centra toe te passen.

Tot nu toe is MCS gefaciliteerde hoog-risico PCI niet bewezen effectief in vergelijking met een conservatieve (zonder MCS) hoog-risico PCI. Echter zijn hoog risico parameters (Coronaire anatomie (locatie en complexiteit), comorbiditeiten en andere cardiale ziektes(structureel, valvulair, verminderde functie)) welbekende risicofactoren. De Recente PULSE trial liet zien dat bij mensen met hoge vullingsdrukken, mensen met een acuut coronair syndroom (ACS), of een mitralis insufficiëntie mogelijk extra hemodynamische voordelen hadden bij het gebruik van de pomp (13). Daarom zou het gebruik van de pomp extra voordelen kunnen bieden bij (links-zijdige) overvulde patiënten met lage hemodynamische tolerantie. Echter, door de lage patiënten aantallen en niet-gerandomiseerde aard van de studie kunnen er geen harde conclusies aan worden onttrokken.

Deze studie zal de eerste gerandomiseerde studie worden met de Pulsecath iVAC2L in patiënten waarvan een mogelijk voordeel wordt verwacht bij het gebruik van de pomp.

1. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2019;40(2):87-165.
2. Silvain J, Zeitouni M, Paradies V, Zheng HL, Ndrepepa G, Cavallini C, et al. Procedural myocardial injury, infarction and mortality in patients undergoing elective PCI: a pooled analysis of patient-level data. Eur Heart J. 2021;42(4):323-34.
3. Khalid N, Rogers T, Torguson R, Zhang C, Shea C, Shlofmitz E, et al. Feasibility and Safety of High-Risk Percutaneous Coronary Intervention Without Mechanical Circulatory Support. Circ Cardiovasc Interv. 2021;14(6):e009960.
4. Bouisset F, Ribichini F, Bataille V, Reczuch K, Lhermusier T, Dobrzycki S, et al. Clinical Outcomes of Left Main Coronary Artery PCI With Rotational Atherectomy. Am J Cardiol. 2022;186:36-42.
5. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. Circulation. 2012;126(14):1717-27.

6. Perera D, Stables R, Clayton T, De Silva K, Lumley M, Clack L, et al. Long-term mortality data from the balloon pump-assisted coronary intervention study (BCIS-1): a randomized, controlled trial of elective balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2013;127(2):207-12.
7. O'Neill WW, Anderson M, Burkhoff D, Grines CL, Kapur NK, Lansky AJ, et al. Improved outcomes in patients with severely depressed LVEF undergoing percutaneous coronary intervention with contemporary practices. *Am Heart J*. 2022;248:139-49.
8. Kuno T, Takagi H, Ando T, Kodaira M, Numasawa Y, Fox J, et al. Safety and efficacy of mechanical circulatory support with Impella or intra-aortic balloon pump for high-risk percutaneous coronary intervention and/or cardiogenic shock: Insights from a network meta-analysis of randomized trials. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;97(5):E636-e45.
9. Lansky AJ, Tirziu D, Moses JW, Pietras C, Ohman EM, O'Neill WW, et al. Impella Versus Intra-Aortic Balloon Pump for High-Risk PCI: A Propensity-Adjusted Large-Scale Claims Dataset Analysis. *Am J Cardiol*. 2022.
10. Syed AI, Kakkar A, Torguson R, Li Y, Ben-Dor I, Collins SD, et al. Prophylactic use of intra-aortic balloon pump for high-risk percutaneous coronary intervention: will the Impella LP 2.5 device show superiority in a clinical randomized study? *Cardiovasc Revasc Med*. 2010;11(2):91-7.
11. Ancona MB, Montorfano M, Masiero G, Burzotta F, Briguori C, Pagnesi M, et al. Device-related complications after Impella mechanical circulatory support implantation: an IMP-IT observational multicentre registry substudy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(9):999-1006.
12. Van Mieghem NM, Daemen J, Lenzen MJ, Zandstra R, Malkin O, van Geuns RJ. The PulseCath iVAC 2L left ventricular assist device: conversion to a percutaneous transfemoral approach. *EuroIntervention*. 2015;11(7):835-9.
13. Bastos MB, McConkey H, Malkin O, den Uil C, Daemen J, Patterson T, et al. Effect of Next Generation Pulsatile Mechanical Circulatory Support on Cardiac Mechanics: The PULSE Trial. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;42:133-42.
14. den Uil CA, Daemen J, Lenzen MJ, Maugenest AM, Joziassse L, van Geuns RJ, et al. Pulsatile iVAC 2L circulatory support in high-risk percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*. 2017;12(14):1689-96.
15. Samol A, Wiemer M, Kaese S. Comparison of a pulsatile and a continuous flow left ventricular assist device in high-risk PCI. *Int J Cardiol*. 2022;360:7-12.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de UNLOAD-CHIP is om te onderzoeken of het gebruik van de Pulsecath iVAC2L gedurende hoog-risico PCI procedures leidt tot minder overlijden en grote complicaties (zoals aangegeven bij de primaire en secundaire uitkomstmaten).

Onderzoeksoopzet

Dit is een onderzoekers geïnitieerde, gerandomiseerde, open-label, multicenter, klinische trial. Alle patiënten die een indicatie hebben voor een complexe hoog-risico geïndeede procedure (CHIP), zoals besloten in het hartteam, worden gescreend voor potentiële inclusie in de studie d.m.v. de inclusie & exclusie criteria. Vervolgens worden de patiënt benaderd door de behandelend cardioloog en geïnformeerd of de onderzoeker langs kan komen om de studie te bespreken. De onderzoeker overhandigt de patiënten informatie folder (PIF) en informed consent wordt hierna al dan wel of niet verkregen na minimaal 24 uur bedenktijd. Een onafhankelijke onderzoeker is beschikbaar voor extra informatie als daar behoefte aan is. Indien er informed consent is zullen de patiënten voor de CHIP PCI worden gepland zoals lokaal gebruikelijk en afgestemd op de internationale richtlijnen. Alle patiënten ondergaan een transthoracale echocardiografie (TTE), en pre-procedurele CT angiography of doppler van de femorale arterieën om geschiktheid voor de CHIP PCI te bepalen. Een minimale diameter van de femoralis communis moet 6mm zijn om de pulsecath iVAC2L te plaatsen. Vervolgens worden patiënten gerandomiseerd met stratificatie o.b.v. ernstige mitralis insufficiëntie. Op het cathlab wordt een rechtszijdige hartkatheter (PAC) geplaatst en worden pulmonale capilaire wedge drukken (PCWP), rechtszijdige atriale drukken (RAP), en pulmonaal arterie drukken (PAP), cardiale index (CI), hartminuutvolume (CO), cardiac power output (CPO) en links ventriculaire eind diastolische drukken (LVEDP) bepaald voor, gedurende (indien van toepassing) en na de ingreep. In patiënten die de Pulsecath iVAC2L krijgen wordt echogeleide toegang tot de femoraal arterie verkregen. Een 19 Fr Pulsecath iVAC2L katheter wordt geïntrocueerd in de linker ventrikel. Hierna wordt de PCI gedaan zoals afgesproken waarbij de stenose die de crux is wordt behandeld. Als patiënten geen Pulsecath krijgen is het enige verschil het plaatsen van de pomp. Patiënten worden gedurende de ingreep gemonitord met een PAC, en tevens wordt de bloeddruk en hartslag regelmatig bepaald zoals lokaal gebruikelijk. Na de procedure wordt een vasculaire preclosure techniek gebruikt (two perclose Proglide®). Hierna wordt de patiënt behandeld zoals lokaal gebruikelijk. Patiënten krijgen na 30 dagen een telefonische afspraak met de arts-onderzoeker om de uitkomsten te bepalen. Hierna eindigt het onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het gebruik van de Pulsecath iVAC2L gedurende hoog-risico PCI ingrepen.

Inschatting van belasting en risico

Het percutaan inbrengen van de tijdelijke pomp kent de volgende risico's

- acces site bloeding \ hematoom
- vasculaire schade, evt chirurgie noodzakelijk
- lokale infectie
- ischemie van het been
- herseninfarct

- hemolyse

Risico's die gelden voor complicaties die geassocieerd zijn met het gebruik van de Pulsecath,

- acces site bloeding \ hematoom ~1-30%
- vasculaire schade ~1,5%
- lokale infectie ~1%
- ischemie van het been ~2%
- herseninfarct ~2%
- hemolyse ~2-20%

Daarnaast kan bloedverlies als gevolg van de schade of hemolyse leiden tot hypotensie en transfusie behoefte.

Indien de procedures omtrent inbrengen en verwijderen van de hartpomp nauwgezet gevolgd worden, zijn de nadelige effecten voorspelbaar. Er bestaan protocollen voor het inbrengen en sluiten van de pomp.

De nadelige effecten zijn reversibel, behoudens een herseninfarct (CVA)

De tijdelijke hartpomp zal via de liesslagader worden ingebracht. Het inbrengen van de pomp zal onder lokale verdoving van de lies gebeuren enige pijn/ongemak kan hierbij worden ervaren. Het zelfde geldt voor een rechtskatherisatie maar dan via de liesader. De patiënt zal stil moeten liggen, maar dit is ook al het geval indien de normale dotterprocedure zou moeten plaatsvinden.

Indien er nadelige effecten optreden die gerelateerd zijn aan de tijdelijke pomp, dan kan dit psychisch belastend zijn voor de patiënt in de vorm van stress of angst. Echter het ziektebeeld zelf, coronairlijden zal waarschijnlijk als meer belastend worden ervaren.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

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)

Inclusie criteria: Leeftijd van 18 of ouder EN Hartteambeslissing voor hoog-risico PCI EN SCAI A-B EN Linker ventrikel functie <30% EN Complexe hoofstam stenose (debulking technieken, 2-stent etc, links dominant coronairsysteem.) OF een variant (ostiale LAD en RCX) OF laatste overgebleven kransslagader.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria: -Contra-indicaties voor de Pulceath iVAC2L (Ernstige aorta insufficiëntie, bekende linker ventrikel trombus, mechanische aortaklep prothese, ernstige aortaklepstenose, perifeer arterieel vaatlijden dat het plaatsen van de Pusecath iVAC2L onmogelijk maakt). - Cardiogene shock geclassificeerd als SCAI C-E. -Patie*nt is gei*ntubeerd en mechanische beademd -Dialyse, -Beroerte <3 maanden -Ernstige bloeding <3 maanden -Voorgeschiedenis van stollingen stoornissen of recente bloedingen in het urogenitale, of gastro-intestinale gebied -Weigeren van bloedtransfusies -Chronische nierfunctiestoornissen met een eGFR <25 -Zwangerschap, of een verdenking hierop -BMI >35 - De patie*nt heeft medische, sociale, of psychische problemen dat het onmogelijk maakt om informed consent te geven. -Patie*nt hoor bij een kwetsbare populatie (mentale achterstand, patie*nten in verpleeghuis, extreem

arme patie*nten, daklozen, nomaden, vluchtelingen en patie*nten incapabel om informed consent te geven). Kwetsbare patie*nten kunnen ook mensen zijn binnenin een groep met een hie*rarchische structuur (universitaire studenten, ziekenhuis personeel, personeel van de sponsor, legerpersoneel en personen in detentie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	26-01-2024
Aantal proefpersonen:	98
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	iVAC2L
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2023
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	01-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2024
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
CCMO	NL83524.018.23