

Kunstmatige intelligentie-ondersteunde diagnostiek in angina pectoris zonder obstructief coronairlijden

Gepubliceerd: 05-11-2024 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Primaire Doelstellingen: 1. Het vastleggen van de prevalentie van ischemische intracoronaire ECG veranderingen bij ANOCA patiënten met onduidelijke resultaten van coronaire functietesten. 2. Het vastleggen van de diagnostische waarde van de 12-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57079

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AI in ANOCA

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

angina pectoris zonder obstructief coronairlijden, onbegrepen pijn op de borst

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angina pectoris zonder obstructief coronairlijden, Coronaire vasomotor dysfunctie, Kunstmatige intelligentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Het percentage patiënten met ischemische intracoronaire ECG veranderingen bij patiënten met ANOCA die een twijfelachtig resultaat hebben bij de acetylcholine provocatietest.
2. De sensitiviteit en specificiteit van een 12-afleidingen Holter-ECG om ischemische ECG-veranderingen te identificeren tijdens acetylcholine-geïnduceerde myocardiale ischemie, vergeleken met gelijktijdige 12-afleidingen oppervlakte-ECG-opnames.
3. De sensitiviteit en specificiteit van een poliklinisch 12-afleidingen Holter-ECG om patienten te identificeren met een positieve acetylcholine provocatietest.

Secundaire uitkomstmaten

1. Ontwikkeling van een algoritme om de identificatie van ischemische ECG-veranderingen op het 12-afleidingen Holter-ECG te optimaliseren.
2. Prestatie van het Holter-ECG-algoritme om onderscheid te maken tussen patiënten met en zonder positieve acetylcholineprovocatietest.
3. Ontwikkeling van een algoritme om beat-to-beat ischemische ECG-veranderingen op het intracoronaire ECG te detecteren.
4. Ontwikkeling van een algoritme om beat-to-beat ischemische ECG-veranderingen op het 12-afleidingen oppervlakte-ECG te detecteren.

5. Ontwikkeling van een algoritme om ischemische ECG-veranderingen op het 12-afleidingen oppervlakte-ECG en het intracoronaire ECG te kwantificeren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ischemische hartziekte (IHD) treft 126 miljoen mensen en blijft wereldwijd de belangrijkste oorzaak van sterfte en morbiditeit. Angina pectoris is een overkoepelende term die symptomen van pijn op de borst, een beklemmend gevoel op de borst of kortademigheid beschrijft gerelateerd aan IHD. In Nederland wordt jaarlijks bij 180.000 mensen angina pectoris vastgesteld. Diagnostiek bij angina pectoris blijft gericht op het detecteren van obstructief epicardiaal coronairlijden (CAD), en de behandeling hiervan middels medicamenteuze therapie en revascularisatie. Echter, van alle patiënten die coronairangiografie ondergaan voor angina pectoris heeft 40-70% geen CAD. Dit komt vaker voor bij vrouwen dan bij mannen en gaat gepaard met een verminderde kwaliteit van leven, een verhoogd risico op cardiovasculaire events en hoge medische kosten als gevolg van aanhoudende symptomen, herhaalde (invasieve) onderzoeken en ziekenhuisopnames. Hoewel de redenen voor angina pectoris zonder CAD multifactorieel zijn, hebben veel van deze patiënten een stoornis in de coronaire vasomotor functie. Deze aandoeningen kunnen worden gediagnosticeerd tijdens invasieve coronairangiografie door aanvullende testen toe te passen, ook wel coronaire functietesten (CFT) genoemd. CFT omvat de toediening van acetylcholine om de endotheel-afhankelijke vasodilatatie en de gevoeligheid voor coronaire vasospasmen te beoordelen, en de toediening van adenosine om de endotheel-onafhankelijke vasodilatatie te bestuderen. De reactie op acetylcholine-toediening in termen van reproductie van angineuze symptomen, electrocardiografische veranderingen gerelateerd aan myocardiale ischemie en angiografische vernauwing van de coronairen bepaalt de waarschijnlijkheid van coronaire vasospasme als oorzaak van de klachten. De reacties op adenosine toediening definiëert de reserve capaciteit van de coronaire circulatie om te dilateren, en is de belangrijkste diagnostische marker van coronaire microvasculaire dysfunctie. Samen informeren deze resultaten over de specifieke coronaire vasomotor stoornis bij de individuele patiënt. Wanneer routinematig uitgevoerd bij patiënten met angina zonder CAD (ANOCA), wordt bij 85% van de patiënten een vasomotori stoornis geïdentificeerd. Van deze groep bestaat het merendeel uit vormen van coronaire vasospasme (80%), terwijl slechts enkele procent van de patiënten coronaire microvasculaire dysfunctie als uiteindelijke diagnose heeft. Dit is cruciaal, aangezien coronaire microvasculaire disfunctie kan worden gediagnosticeerd met niet-invasieve technieken, maar invasieve CFT nodig is om coronaire vasospasme te diagnosticeren. Daarom zijn invasieve diagnostiek momenteel noodzakelijk om patiënten met ANOCA adequaat te

diagnosticeren.

Er bestaan echter verschillende kanttekeningen, met name bij de diagnose van coronaire vasospasme. De diagnose van coronaire vasospasme is gebaseerd op internationale diagnostische criteria. Voor epicardiaal coronairspasme moet provocatie met acetylcholine een epicardiale vernauwing van $>90\%$ in diameter veroorzaken in vergelijking met de maximaal gevasodileerde toestand, in combinatie met herkenbare angina en ischemische veranderingen in het 12-afleidingen elektrocardiogram (ECG). Voor microvasculaire spasme moet provocatie herkenbare angina en ischemische veranderingen in het 12-afleidingen ECG veroorzaken. Als patiënten niet aan deze diagnostische criteria voldoen, wordt de test als twijfelachtig (1-2 positieve criteria) of negatief (0 positieve criteria) beschouwd. Een twijfelachtig testresultaat komt voor bij 25% van de patiënten die coronaire functietesten ondergaan. De interpretatie van het ECG is de belangrijkste kanttekening bij de diagnose van vasospasme, omdat de gevoeligheid voor myocardiale ischemie van het standaard 12-afleidingen oppervlakte-ECG suboptimaal is bij deze patiëntenpopulatie en de interpretatie van subtiele beat-to-beat ECG-veranderingen tijdens acetylcholine-toediening inherent moeilijk is. Deze kanttekeningen van het ECG leiden tot een risico op verkeerde diagnose in deze complexe patiëntenpopulatie. Naast de resulterende onzekerheid kunnen artsen mogelijk geen medicamenteuze therapie starten of zijn ze terughoudend om de medicamenteuze therapie te intensiveren bij afwezigheid van een definitieve diagnose, wat leidt tot aanhoudende symptomen, herhaalde onderzoeken en ziekenhuisopnames. Het verbeteren van de diagnostische zekerheid bij coronaire functietesten is daarom een belangrijk doel om de zorg voor ANOCA-patiënten te verbeteren.

Een reeds beschikbare techniek kan de detectie van myocardischemie tijdens coronaire functietests mogelijk verbeteren. Tijdens CFT wordt een coronaire draad routinematig in de kransslagader ingebracht, wat ook het verkrijgen van een intracoronair ECG mogelijk maakt door een steriele krokodillenklem aan een standaard ECG lead te bevestigen. Dit maakt continue registratie van een intracoronair ECG gedurende CFT mogelijk op dezelfde monitor als het 12-afleidingen oppervlakte-ECG. Pilotgegevens ondersteunen inderdaad dat deze techniek elektrocardiografische veranderingen kan identificeren die gerelateerd zijn aan myocardischemie tijdens coronaire functietests, die niet duidelijk zijn op het standaard 12-afleidingen oppervlakte-ECG, en daardoor de gevoeligheid voor het identificeren van myocardischemie tijdens CFT kan verhogen.

Naast het verbeteren van de invasieve diagnose van coronaire vasospasme, verdient de potentie voor niet-invasieve diagnostiek bijzondere aandacht om de risico's van invasieve coronaire functietests te verminderen en vroege diagnose in deze complexe en snel groeiende patiëntenpopulatie te vergemakkelijken. De diagnostische criteria voor coronaire vasospasme zijn voornamelijk gebaseerd op de associatie van reproduceerbare angineuze klachten en de gelijktijdige

aanwezigheid van ischemische veranderingen in het elektrocardiogram, wat samen een diagnose van coronaire vasospasme maakt. Gelijktijdige invasieve documentatie van de aanwezigheid of afwezigheid van epicardiale vasospasme maakt verder onderscheid tussen epicardiale en microvasculaire vasospasme mogelijk. Het laatste heeft echter momenteel weinig tot geen gevolgen, zowel wat betreft het daaropvolgende medische beleid als wat betreft de prognose. Daarom zou niet-invasieve documentatie van ischemische elektrocardiografische veranderingen in relatie tot spontane reproduceerbare angineuze klachten de aanwezigheid van de vasospastische vorm van coronaire vasomotor dysfunctie kunnen diagnosticeren. Aangezien spontane episodes van angineuze klachten vaak voorkomen bij ANOCA-patiënten, en tools voor ambulante elektrocardiografische monitoring en analyse in de loop van de tijd enorm zijn verbeterd, veronderstellen we dat een groot deel van de patiënten adequaat kan worden gediagnosticeerd met behulp van niet-invasieve ambulante elektrocardiografische monitoring.

Zowel voor invasieve als niet-invasieve diagnostiek van coronair spasme spelen de nauwkeurigheid van het ECG een cruciale rol. Het ECG vertegenwoordigt een gebied waar kunstmatige intelligentie een groot potentieel heeft getoond voor het verbeteren van de nauwkeurigheid van analyses van zowel losse opnames, beat-to-beat veranderingen, en lange longitudinale registraties. Als ze goed worden opgebouwd, hebben dergelijke algoritmen een groot potentieel om de diagnose te vergemakkelijken, zowel tijdens CFT door beat-to-beat kwantificatie van ischemische ECG-veranderingen mogelijk te maken, als voor ambulante elektrocardiografische registraties waar hun gebruik de identificatie van mogelijk subtiele ECG-veranderingen tijdens langdurige registraties vergemakkelijkt.

Het doel van de (AI)NOCA-studie is om deze kwesties aan te pakken door te streven naar optimalisatie van de invasieve diagnose met behulp van intracoronaire ECG-registraties om de diagnostische nauwkeurigheid

Doel van het onderzoek

Primaire Doelstellingen:

1. Het vastleggen van de prevalentie van ischemische intracoronaire ECG veranderingen bij ANOCA patiënten met onduidelijke resultaten van coronaire functietesten.
2. Het vastleggen van de diagnostische waarde van de 12-afleidingen Holter-ECG om ischemische ECG-veranderingen te identificeren tijdens acetylcholine-geïnduceerde myocardiale ischemie.
3. Het vastleggen van de diagnostische waarde van poliklinische 12-afleidingen Holter-ECG monitoring om patiënten te identificeren met een positieve acetylcholine provocatietest.

Secundaire Doelstellingen:

1. Het ontwikkelen van een algoritme om de identificatie van ischemische

ECG-veranderingen bij poliklinische 12-afleidingen Holter-ECG monitoring te optimaliseren.

2. Het ontwikkelen van een algoritme dat beat-to-beat detectie van ischemische ECG-veranderingen mogelijk maakt op het intracoronaire ECG tijdens coronaire functietesten.

3. Het ontwikkelen van een algoritme dat beat-to-beat detectie van ischemische ECG-veranderingen mogelijk maakt op het 12-afleidingen oppervlakte-elektrocardiogram.

4. Het ontwikkelen van een algoritme voor kwantificatie van acetylcholine-geïnduceerde ischemische ECG-veranderingen op het intracoronaire en oppervlakte-elektrocardiogram.

Onderzoeksopzet

Observationeel met non-invasieve en invasieve metingen

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra belasting voor de patiënten bij het verkrijgen van een intracoronair elektrocardiogram. De risico's die verband houden met het Holter gedeelte van deze studie zijn verwaarloosbaar. Er is geen direct voordeel van deelname aan de studie, maar de studie kan alleen worden uitgevoerd bij deze patiëntenpopulatie om de zorg voor toekomstige patiënten met dezelfde klinische aandoening te verbeteren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584CX
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. Klinische indicatie voor een coronaire functietest wegens persisterende klachten op de borst, tenminste twee maal per week, ondanks medicamenteuze therapie
2. Afwezigheid van obstructief coronairlijden, gedocumenteerd middels CT of invasieve coronairangiografie.
3. Patient is in staat en bereid om informed consent te tekenen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Afwezigheid van thoracale klachten na starten van medicamenteuze therapie
2. Taalbarriere

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-12-2024
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NCT06387693
CCMO	NL86726.041.24