

De diagnostische nauwkeurigheid van Photon Counting Computertomografie bij Hoogrisicopatiënten met Acuut Coronair Syndroom zonder ST-segment Elevatie

Gepubliceerd: 23-04-2025 Laatste bijgewerkt: 02-05-2025

Primair doel: Het bestuderen van de diagnostische nauwkeurigheid van PCCT ($\pm$ CT-afgeleide fractionele flow reserve [FFR_{CT}]) in vergelijking met de referentiestandaard ICA ($\pm$ FFR_{inv}) bij de NSTEMI-ACS-populatie die wordt verwezen naar het UMCG....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57442

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PCCT in NSTEMI-ACS patiënten

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

hartinfarct, slagaderverkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Siemens, Siemens in het kader van de PUSH grant en

innovatiefonds van de afdeling Cardiologie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coronairangiografie, coronaire CT-angiografie, NSTE-ACS, photon-counting CT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De diagnostische nauwkeurigheid van PCCT ($\pm$ FFR_{ct}) voor de diagnose van (hemodynamisch) obstructieve CAD vergeleken met de referentiestandaard, ICA ($\pm$ FFR_{inv}).

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage (%) van NSTE-ACS- patiënten die die benaderd zijn om deel te nemen aan de studie en PCCT en ICA binnen het vooraf gedefinieerde tijdsbestek ontvangen;
- Overeenstemming van revascularisatiebeslissing en -strategie op basis van PCCT ($\pm$ FFR_{ct}) in vergelijking met ICA ($\pm$ FFR_{inv});
- Stralingsblootstelling (mSv), volume van contrastmiddel (ml), complicatiepercentage (%) voor PCCT en ICA;
- Overeenstemming van PCCT bij de beoordeling van plaquevolume (totaal en per plaquecomponent), en kenmerken van hoog risico plaques in vergelijking met IVUS en/of OCT.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Elk jaar presenteren zich >20 miljoen patiënten in Europa en Noord-Amerika met (vermoedelijk) acuut coronair syndroom (ACS). ACS-patiënten worden

onderverdeeld in twee groepen op basis van ST-segment elevatie op elektrocardiografie, namelijk ST-elevatie myocardinfarct (STEMI) en non-ST-elevatie ACS (NSTEMI-ACS). Er is een voortdurende toename in het voorkomen van NSTEMI-ACS in de afgelopen decennia, wat ook wordt bevestigd door gegevens van de Nederlandse Hart Registratie. Belangrijk is dat NSTEMI-ACS-patiënten, vergeleken met STEMI-patiënten, ouder zijn, meer comorbiditeit hebben en een slechtere langetermijnprognose hebben, wat resulteert in een toenemende belasting voor het gezondheidszorgsysteem. De onderliggende coronaire pathologie bij deze patiënten varieert van structureel normale epicardiale vaten tot niet-obstructieve atherosclerotische plaques en uitgebreide obstructieve coronaire hartziekte (CAD).

Op basis van initiële risicostratificatie hebben de meeste NSTEMI-ACS-patiënten een indicatie voor invasieve coronaire angiografie (ICA) binnen 24 uur na presentatie. In het geval van significante obstructieve CAD die vatbaar is voor revascularisatie, wordt ofwel percutane coronaire interventie (PCI) of coronaire bypass-operatie (CABG) uitgevoerd. Belangrijk is dat ICA kostbaar is en door de invasieve aard ervan, geassocieerd is met een laag risico op nadelige complicaties. Bovendien ondergaat slechts ~50% van de patiënten (directe) revascularisatie.

Volgens recente UMCG-gegevens van NSTEMI-ACS-patiënten die voor ICA werden verwezen, werd slechts 56% van de patiënten gerevasculariseerd tijdens de ICA-procedure. Dus, bij een grote groep NSTEMI-ACS-patiënten, die geen indicatie voor coronaire interventie blijken te hebben of waarbij de interventie technisch niet haalbaar is, kan de ICA als onnodig worden beschouwd. Bovendien wordt in Nederland de ICA vaak twee keer uitgevoerd, eerst in het regionale ziekenhuis (niet-interventioneel centrum) en bij relevante bevindingen wordt de patiënt doorverwezen voor een tweede ICA-procedure naar een interventioneel centrum. Daar wordt PCI uitgevoerd, vaak voorafgegaan door een extra invasieve fractionele flowreserve (FFR_{inv}) meting, om de hemodynamische significantie van laesies te beoordelen. Naast het feit dat dit patiëntonvriendelijk is, verspilt deze aanpak ziekenhuis- en noodhulpbronnen (lengte van ziekenhuisverblijf, transfer van patiënten tussen ziekenhuizen). Concluderend is er een dringende klinische behoefte aan een niet-invasief alternatief voor ICA, om patiënten vooraf te selecteren voor invasieve behandeling en zo onnodige (dubbele) ICA te voorkomen.

In de afgelopen decennia heeft computertomografie (CT) opmerkelijke verbeteringen ondergaan in hardware- en softwaretechnologie, met een toename in temporele en ruimtelijke resolutie bij een zelfs gereduceerde stralingsblootstelling. Tegenwoordig is coronaire CT-angiografie (CTA) zeer nauwkeurig in het uitsluiten van obstructieve CAD. Coronaire CTA kreeg onlangs een klasse I indicatie voor evaluatie bij stabiele thoracale pijn. Bovendien is coronaire CTA een alternatief voor ICA om obstructieve CAD uit te sluiten bij acute patiënten met een laag-middelmatig risico, normale of onduidelijke cardiale troponinen, en/of ECG zonder ischemische veranderingen.

Onze studie heeft tot doel de indicatie van coronaire CTA uit te breiden naar de hoogrisico NSTEMI-ACS patiëntengroep. Deze hoogrisico NSTEMI-ACS-patiënten hebben over het algemeen meer uitgebreide CAD. Dit heeft tot nu toe de toepassing van coronaire CTA in deze patiëntengroep beperkt, omdat coronaire CTA vaker niet-conclusief is bij meer uitgebreide CAD, met overschatting van de stenosegraad en lage specificiteit bij stents en/of ernstige verkalkingen (vanwege blooming artefacten). Photon countingCT (PCCT) technologie is recentelijk in de klinische beeldvorming geïntroduceerd. Deze nieuwe modaliteit heeft een betere ruimtelijke resolutie en weefselcontrast, en vermindert beeldruis en artefacten. Hierdoor heeft het een betere beeldkwaliteit en diagnostische nauwkeurigheid bij een vergelijkbare stralingsdosis in vergelijking met conventionele coronaire CTA. Initiële resultaten tonen een vermindering van blooming en betere visualisatie van het coronaire lumen (met minder overschatting van stenose). PCCT kan ook een belangrijke aanvullende waarde hebben bij patiënten met coronaire stents. Een andere belangrijke verbetering van PCCT is het potentieel voor karakterisering van atherosclerotische plaques. De samenstelling en omvang van coronaire plaques bleek belangrijke prognostische waarde te hebben. De gouden standaard voor (kwetsbare) plaque karakterisering is invasieve coronaire beeldvorming (intravascular ultrasound [IVUS] of optical coherence tomography [OCT]). PCCT bleek conventionele coronaire CTA te overtreffen voor plaque-evaluatie vanwege verbeterde spatiale resolutie.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Het bestuderen van de diagnostische nauwkeurigheid van PCCT ($\pm$ CT-afgeleide fractionele flow reserve [FFR_{CT}]) in vergelijking met de referentiestandaard ICA ($\pm$ FFR_{inv}) bij de NSTEMI-ACS-populatie die wordt verwezen naar het UMCG.

Secundaire doelen:

- Het bestuderen van de overeenstemming van de revascularisatiebeslissing en -strategie op basis van PCCT ($\pm$ FFR_{CT}) in vergelijking met ICA ($\pm$ FFR_{inv}).
- Het beoordelen van de praktische haalbaarheid van het uitvoeren van PCCT bij NSTEMI-ACS-patiënten.
- Het vergelijken van veiligheidsparameters tussen PCCT en ICA: stralingsblootstelling, hoeveelheid gebruikt contrastmiddel, complicatiepercentage.
- Het evalueren van de voorlopige kosteneffectiviteit van PCCT bij NSTEMI-ACS-patiënten.
- Het bestuderen van de nauwkeurigheid van coronaire plaque-evaluatie met PCCT in vergelijking met invasieve IVUS en/of OCT.

Onderzoeksopzet

Prospectieve single-centrum studie.

Alle geïnformeerde NSTE-ACS-patiënten zullen PCCT ondergaan, gevolgd door ICA. De patiëntenstroom weerspiegelt de huidige situatie in onze regio (HartNet Noord Nederland). PCCT zal binnen 20 uur na presentatie worden uitgevoerd om te voldoen aan het aanbevolen 24-uurs tijdsvenster voor ICA. Alle inspanningen zullen worden geleverd om de ICA niet te vertragen in vergelijking met de patiënten die niet aan de studie deelnemen. Indien de PCCT scan niet binnen het 20-uurs tijdsbestek kan worden uitgevoerd, of er klinische redenen zijn waarom de ICA versneld moet worden uitgevoerd, zal de PCCT scan worden geannuleerd en zal de patiënt zonder verdere vertraging de ICA ondergaan.

De PCCT scan zal worden uitgevoerd met een eerste generatie dual-source PCCT-scanner (NAEOTOM Alpha; Siemens Healthineers. Eerst zal een CT-scan zonder intraveneus contrast worden uitgevoerd voor calciumscoring (tenzij in geval van eerdere revascularisatie). Vervolgens zal een CT angiografie van de kransslagaders met intraveneus contrast worden uitgevoerd, na toediening van bètablokkers (indien geïndiceerd) en nitroglycerine. Een hoogwaardig contrastmiddel gevolgd door isotone zoutoplossing zal worden geïnjecteerd met een gepersonaliseerde concentratie en stroomsnelheid. Afhankelijk van het gebruikte scanprotocol zullen automatisch bepaalde beste systolische, beste diastolische en/of multiphasische gegevens worden gereconstrueerd met een sectiedikte van 0,2-0,4 mm.

Alle hoofdvaten en eerste graad zijtakken (>2mm diameter) zullen worden beoordeeld. Zowel de operator die ICA uitvoert als de onderzoeker die PCCT-beelden beoordeelt, zullen geblindeerd zijn voor de bevindingen van de andere modaliteit. FFR_{ct} en FFR_{inv} zullen respectievelijk worden berekend of gemeten voor elke stenose van 30-90%. Siemens FFR_{ct}-software zal worden gebruikt voor de analyse. In grafts/gegrafeerde vaten is FFR_{ct} niet gevalideerd en wordt deze dus niet gemeten. De bepaling van significante stenose bij deze patiënten zal gebaseerd zijn op anatomische beoordeling (d.w.z. PCCT en ICA). De mogelijke resultaten van de analyse van PCCT-scans en ICA zijn als volgt:

- Niet-significante stenose/niet-obstructieve CAD: Dit verwijst naar een stenose van minder dan 30%, of een stenose tussen 30% en 90% zonder verminderde FFR_{inv}- of FFR_{ct}-waarde (indien uitgevoerd).
- Significante stenose/obstructieve CAD:
- Coronaire CTA/ICA alleen (in het geval van reeds gerevasculariseerde vaten, bijvoorbeeld na CABG of PCI): Stenose van 70% of meer, of een stenose van 50% in de linker hoofdstam.
- Coronaire CTA/ICA en FFR_{ct}/FFR_{inv}: Stenose tussen 30% en 90% met een FFR-waarde onder 0,80.
- Zeer significante stenose/obstructieve CAD: Voor stenoses van meer dan 90% worden FFR_{ct}/FFR_{inv}-analyses niet uitgevoerd.
- Chronische totale occlusie (CTO): Dit wordt apart geclassificeerd en beoordeeld.

De revascularisatiebeslissing op basis van PCCT±FFR_{ct} wordt vergeleken met ICA±FFR_{inv}. Er zijn vijf mogelijke testresultaten:

- Geen coronaire pathologie.
- Niet-significante CAD/niet-obstructieve CAD; revascularisatie is niet geïndiceerd.
- Significante CAD/obstructieve CAD; PCI is geïndiceerd en haalbaar.
- Significante CAD/obstructieve CAD; CABG is geïndiceerd en haalbaar.
- Significante CAD/obstructieve CAD; revascularisatie is niet haalbaar.

De diagnostische nauwkeurigheid van stenosedetectie met PCCT±FFR_{ct} zal worden vergeleken met de referentiestandaard, d.w.z. ICA±FFR_{inv}.

Follow-up zal worden uitgevoerd volgens het post-ACS-protocol van het HartNet-netwerk; alle belangrijke cardiovasculaire ongewenste voorvallen (MACE: samengesteld eindpunt van sterfte door alle oorzaken, myocardinfarct, beroerte en ongeplande revascularisatie) gedurende 1 jaar zullen worden verzameld.

Inschatting van belasting en risico

De voordelen van dit onderzoek zijn veelzijdig. Door de noodzaak voor invasieve procedures bij een aanzienlijk deel van patiënten met NSTEMI-ACS te verminderen, biedt PCCT de belofte om het ongemak voor de patiënt te minimaliseren, de gezondheidszorgkosten te verlagen en het risico op procedurele complicaties te verminderen. Bovendien verbetert de integratie van FFR_{ct} de diagnostische nauwkeurigheid van PCCT, waardoor een preciezere identificatie van patiënten die werkelijk revascularisatie nodig hebben mogelijk wordt. Dit optimaliseert niet alleen de toewijzing van middelen, maar zorgt er ook voor dat interventies worden gericht op degenen die het grootste klinische voordeel behalen.

Echter, het nastreven van deze voordelen is niet zonder inherente risico's. De risico's die gepaard gaan met niet-invasieve beeldvormingstechnieken zijn minimaal en gerelateerd aan contrastmiddel en stralingsblootstelling. De incidentie van bijwerkingen door contrastmiddel is zeldzaam en de bijwerkingen zijn bijna uitsluitend mild. Mogelijke bijwerkingen van jodiumcontrast zijn opvliegers en (milde) huiduitslag. Patiënten met een verminderde nierfunctie lopen risico op contrast-geïnduceerde nefrotoxiciteit; echter, een eGFR <30 ml/min is een exclusie criterium voor deelname aan de studie. Daarnaast bedraagt de maximale stralingsbelasting van de PCCT-scan ongeveer 13 mSv. Ter vergelijking: de gemiddelde stralingsbelasting van een nucleaire scan in de cardiologische praktijk is circa 9 mSv, en de jaarlijkse achtergrondstraling bedraagt ongeveer 2,5 mSv. Dit betekent dat de stralingsdosis overeenkomt met 4-5 keer de jaarlijkse achtergrondstraling. Hoewel de straling theoretisch een licht verhoogd risico op de ontwikkeling van kanker na 15-20 jaar met zich mee kan brengen, is dit risico zeer klein en neemt het af met toenemende leeftijd, vooral boven de 60 jaar. Daarom is deze extra stralingsblootstelling voor dit onderzoek relatief laag en wegen de potentiële voordelen ruimschoots op tegen de risico's.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Patie*nten met hoog-risico NSTEMI-ACS (Acute Coronary Syndrome without ST-segment Elevation), gedefinieerd als:

- acute pijn op de borst,
- ECG zonder ST-elevatie,
- hooggevoelige verhoging van troponine (hsTn) (3x boven de limiet, stijgen en dalen) of geen/laag hsTn + voorgeschiedenis van CABG (Coronary Artery Bypass Grafting) en/of PCI (Percutaneous Coronary Intervention),

- geplande ICA (Invasieve Coronaire Angiografie) binnen 24 uur na diagnose (tijdens kantooruren).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- laag risico en zeer hoog risico NSTEMI-ACS (Acute Coronary Syndrome without ST-segment Elevation),
- ernstige nierfunctiestoornis (eGFR <30 ml/min*1,73m²),
- bekende jodiumcontrastallergie
- personen met geïmplanteerde medische hulpmiddelen, zoals pacemakers of implanteerbare cardioverter-defibrillatoren en mechanische kleppen
- onvermogen om informed consent te geven,
- zwangerschap,
- ICA (Invasieve Coronaire Angiografie) uitgevoerd in een niet-interventioneel centrum,
- beperkt diagnostisch onderzoek en/of directe conservatieve behandeling (bijvoorbeeld vanwege comorbiditeiten)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2025

Aantal proefpersonen: 206

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2025

Soort: Eerste indiening

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
CCMO	NL87144.042.24