

Fractionele Flow Reserve (FFR) geleide percutane coronaire interventie in combinatie met een behandeling met optimale medicatie versus uitsluitend een behandeling met optimale medicatie bij patiënten met vernauwingen van de kransslagaders van het hart

Gepubliceerd: 22-06-2010 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het globale doel van het FAME II-onderzoek is de klinische resultaten, de veiligheid en de kosteneffectiviteit te vergelijken van FFR-geleide PCI plus optimale medicamenteuze behandeling (OMB) versus uitsluitend OMB bij patiënten met stabiel...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38089

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FAME II

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronarialijden, kransslagadervernauwingen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: St. Jude Medical

Overige ondersteuning: St. Jude Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fractionele flow reserve, Gerandomiseerde studie, Optimale medicamenteuze therapie, Stabiele coronarialijden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

MACE na 24 maanden: overlijden ongeacht de oorzaak, gedocumenteerd myocardinfarct, onvoorziene ziekenhuisopname resulterend in urgente revascularisatie.

Secundaire uitkomstmaten

Op alle tijdstippen: MACE en de individuele componenten hiervan, niet-urgente revascularisatieprocedures, kosten, kosteneffectiviteit, functionale klasse, hoeveelheid medicatie tegen angina pectoris, CVA.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met instabiele angina pectoris en acuut myocardinfarct hebben gerandomiseerde studies aangetoond dat er aanzienlijke voordelen zijn van percutane coronaire angioplastiek (PCI), met inbegrip van preventie van myocardinfarct en lagere sterfte rate. In patiënten met stabiele coronaire hartziekte is van PCI aangetoond dat het de symptomen van angina pectoris doet afnemen en de kwaliteit van leven verbetert. Echter, bij deze patiënten heeft PCI niet altijd bewezen klinische uitkomsten zoals dood en niet-fataal myocardinfarct te verbeteren.

De COURAGE studie, een gerandomiseerde trial waarin PCI plus een optimale

medicamenteuze behandeling met een optimale medicamenteuze behandeling alleen is vergeleken, toonde geen verschil in het primaire eindpunt van dood en myocardinfarct. Deze studie heeft in een gevoel van onzekerheid over de optimale behandeling van patiënten met stabiele angina pectoris geresulteerd. De COURAGE studie is zwaar bekritiseerd voor een aantal redenen, waarvan de belangrijkste het zeer geringe aantal patiënten is dat uiteindelijk in de studie opgenomen werd ten opzichte van het aantal gescreende patiënten. Bovendien is in de Courage studie bij de meeste patiënten een niet-invasieve stress test uitgevoerd vóór binnenkomst in het catheterisatie laboratorium, terwijl uit een recente evaluatie is gebleken dat, in de alledaagse praktijk slechts 45% van de patiënten ooit een stress test voorafgaand aan PCI heeft ondergaan. Dit heeft de bezorgdheid over de toepasbaarheid van deze resultaten voor alle patiënten doen toenemen, omdat er sprake is van een potentiële selectie bias in de richting van laag risico patiënten.

Uit een verkennende analyse van klinische resultaten bij patiënten die seriële myocard perfusie scintigrafie ondergingen in de COURAGE studie is gebleken dat, ongeacht welke behandeling, (1) het risico van overlijden of MI in verhouding stond tot de omvang van de resterende ischemie, en (2) dat 5% vermindering van de ischemie (ongeacht de behandeling) in verband werd gebracht met een significante vermindering van het risico op overlijden of hartinfarct. Net als vele andere wetenschappelijke studiegegevens, ondersteunt dit het idee dat revascularisatie effectief bij lesies die verantwoordelijk zijn voor myocard-ischemie, maar dat lesies die geen verband houden met ischemie beter niet mechanisch gerevasculariseerd kunnen worden.

De beoordeling van de hemodynamische betekenis van coronaire atherosclerose wordt vaak non-invasief uitgevoerd met inspannings-ECG, stress echocardiografie en myocard perfusie scans. Echter, deze tests niet altijd beschikbaar zijn op het moment van de catheterisatie. Bovendien wordt algemeen erkend dat niet-invasieve stress tests zeer betrouwbaar zijn bij patiënten met eenvatslijden en een normale linker ventrikel functie, maar dat hun nut in het begeleiden van de noodzaak voor revascularisatie zeer beperkt is bij patiënten met meerdere vernauwingen en ook in vele andere klinische en anatomische subsets.

Fractionele flow reserve (FFR) is ontwikkeld en gevalideerd als een alternatief voor niet-invasieve testing. FFR is meer accuraat in matig ernstige vernauwingen, de ruimtelijke resolutie is onovertroffen en de informatie is direct beschikbaar in het catheterisatie laboratorium. Hierdoor kan de interventie-cardioloog accuraat beslissen, voor iedere individuele vernauwing, over de noodzaak van stentplaatsing. Robuuste klinische uitkomst gegevens tonen aan dat de betrouwbaarheid van FFR groot is: dit kan worden samengevat door te zeggen dat wanneer de FFR van een bepaalde stenose groter is dan 0,80 er geen revascularisatie nodig is, terwijl als de FFR lager is dan deze drempel, revascularisatie ten minste moet worden overwogen. De FAME studie, uitgevoerd bij patiënten met meervatslijden, toonde aan dat een strategie van het alleen

stenten van ischemische stenoses, en het niet stenten van non-ischemische stenoses (zoals beoordeeld door de fractionele flow reserve [FFR] metingen) is geassocieerd met significant minder doden en / of myocardinfarct dan een strategie van het stenten van alle angiografisch zichtbare stenoses. Deze gegevens versterken het concept van de functionele (in plaats van anatomisch) complete revascularisatie.

In de Courage studie, net als in de recente BARI 2D-trial, is het zeer waarschijnlijk dat niet-ischemische vernauwingen, die beter niet gestent hadden kunnen worden, gestent zijn. Dit zou de afwezigheid van verschil kunnen verklaren tussen de groep behandeld met PCI-plus OMT en de groep behandeld met OMT alleen. Desondanks zijn de conclusies van deze studies gegeneraliseerd naar alle patiënten met stabiel coronariairlijden en hebben geleid tot de algemene mening dat bij deze patiënten een medicamenteuze behandeling zonder invasieve benadering is een goed alternatief is voor PCI met stentplaatsing.

Doel van het onderzoek

Het globale doel van het FAME II-onderzoek is de klinische resultaten, de veiligheid en de kosteneffectiviteit te vergelijken van FFR-geleide PCI plus optimale medicamenteuze behandeling (OMB) versus uitsluitend OMB bij patiënten met stabiel coronariairlijden en bij wie zowel PCI als medicamenteuze behandeling kan worden overwogen op basis van de thans bestaande wetenschappelijke bevindingen.

Onderzoeksopzet

Het FAME II-onderzoek is een prospectief, multicenter, multinational, gerandomiseerd klinisch onderzoek met een 'all-comers' design. Alle opeenvolgende patiënten met een stabiele klinische aandoening en door angiografie bepaald, een-, twee-, of drie-takslijden die geschikt zijn voor PCI, dienen te worden gescreend en in overweging genomen te worden voor deelname aan het onderzoek. Patiënten zijn geschikt voor Cohort A (randomisatie) indien ten minste een van de aangeduide stenoses hemodynamisch significant is zoals gedefinieerd door een FFR-waarde van minder dan of gelijk aan 0.80.

Men verwacht dat bij ongeveer 20% van de patiënten (Cohort B) geen enkele stenose hemodynamisch significant zal zijn. die patiënten zullen worden behandeld volgens de plaatselijke gebruiken (optimale medicamenteuze therapie wordt aangeraden). Een maximum van 200 patiënten zal willekeurig worden geselecteerd uit cohort B voor follow-up gedurende het onderzoek. Deze randomisatie zal aanvankelijk 1:1 plaatsvinden, maar kan overgaan in 1:2 of 1:3 indien men merkt dat het aantal van 200 patiënten te snel zal worden bereikt. Cohort A zal 1632 patiënten includeren. Er zullen ongeveer 30 centra in de VS en in Europa deelnemen.

Een onafhankelijke critical events committee (CEC) zal alle klinische eindpunten

in cohort A en B beoordelen.

Er is een onafhankelijke data safety monitoring board ingesteld.

Per amendement worden de patiënten uit groep B die naar "no follow-up" gerandomiseerd zijn alsnog gevraagd voor follow-up na 1, 2 en 5 jaar

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle geïndiceerde vernauwingen zullen worden gemeten met FFR. Indien randomisatie naar optimale medicamenteuze behandeling (OMB) alleen, worden geen vernauwingen gestent (ongeacht de FFR waarde). Indien de patient wordt gerandomiseerd naar the PCI+OMB, worden allen de vernauwingen met een FFR < 0.80 gestent.

Inschatting van belasting en risico

Geen additioneel risico voor de patient.

De additionele belasting bestaat voor de patient uit polikliniekbezoeken met ecg, anamnese en invullen vragenlijst en telefonische follow-up.

Contactpersonen

Publiek

St. Jude Medical

177 County east County Road B
MN 55117, St. Paul
US

Wetenschappelijk

St. Jude Medical

177 County east County Road B
MN 55117, St. Paul
US

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)

Stabiel coronarialijden
Minimaal 1 kransslagadervernauwing van minimaal 50% diameter stenose
In aanmerking komend voor PCI
Getekende informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Als therapie van voorkeur is CABG
Hoofdtamstenose waarvoor revascularizatie nodig
STEMI of NSTEMI < 1 week
Eerder CABG
LVEF < 30%
Extreem tortueuze of verkalkte vaten
Als concomitant cardiale chirurgie nodig
Zwangerschap of intentie om zwanger te worden gedurende loop van het onderzoek
Levensverwachting < 2 jaar
Deelname andere studie

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-07-2010

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-06-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-10-2010

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

CCMO

ID

NL32430.060.10