

Optimale stent plaatsings strategie van de hedendaagse stents

Gepubliceerd: 09-06-2022 Laatst bijgewerkt: 11-07-2024

Het primaire doel is om te evalueren of een standaard pre- en postdilatatatie van de moderne DES resulteert in een verbeterde optimale stentimplantatie in vergelijking met DS geëvalueerd door OCT bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte.De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51377

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PERFECT PSP

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen

Synoniemen aandoening

coronairlijden, kransslagadervernauwing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Albert Schweitzer Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Salveo Medical B.V., Vakgroep Cardiologie Albert Schweitzer Ziekenhuis en CAREDO B.V. en grant van Cooperatief Medisch Specialistisch bedrijf ASz U.A.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiografie, Coronairlijden, Optical coherence tomography (OCT), Optimale stent plaatsing

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van het onderzoek zijn suboptimale stentresultaten, die worden gedefinieerd als een samenstelling van stent malappositie en behoorlijke dissecties, gemeten door OCT op laesieniveau direct na voltooiing van de stentimplantatie volgens het protocol.

Stent malappositie (categorische variabele) wordt gedefinieerd als:

- Onacceptabele stentexpansie: het minimale stentoppervlak (MSA) van het proximale segment is $<90\%$ van het proximale lumenoppervlak en/of de MSA van het distale segment is $<90\%$ van het distale referentie lumenoppervlak op OCT

PLUS

- Aanwezigheid van onvolledig aangebrachte stentappositie op OCT (gedefinieerd als stentappositie duidelijk gescheiden van de vaatwand zonder enig weefsel achter de stent met een afstand van de aangrenzende intima van $\geq 0,2$ mm en niet geassocieerd met een zijtak (Prati-criterium)

Dissecties (categorische variabele) worden gepresenteerd als:

- Dissecties op OCT van ≥ 60 graden van de omtrek van het vat op de plaats van dissectie en ≥ 3 mm lang

Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire beeldvormingseindpunten zullen met OCT worden beoordeeld:

- Tapered Stent expansion (%)
- Minimaal stentoppervlak (MSA)
- Acute recoil (%; beoordeeld op coronaire angiografie)
- Stent malappositie (%): gedefinieerd als frequentie van onvolledig aangebrachte stent struts (gedefinieerd als stent struts duidelijk gescheiden van de vaatwand (lumenrand/plaque oppervlak) zonder enig weefsel achter de struts met een afstand van de aangrenzende intima van $\geq 0,2$ mm en niet geassocieerd met een zijtak).
- Gemiddelde stentexpansie (%): gemiddeld stentoppervlak (stentvolume/geanalyseerde stentlengte) gedeeld door het gemiddelde van proximale en distale referentielumenoppervlakken x 100
- Intra-stent plaque-uitsteeksel en trombus: gedefinieerd als elke intraluminale massa die ten minste 0,2 mm uitsteekt binnen de luminale rand van een stentsteun

Het eerste klinische eindpunt is MACE, een samenstelling van de tijd tot het eerste voorval van hartdood, MI van het doelvast, ischemie-gestuurde revascularisatie van het doelvast (TVR) beoordeeld bij 1-,3- en 5-jaars follow-up

Andere secundaire klinische eindpunten van het onderzoek zijn:

- Target Lesion Failure (TLF; gedefinieerd als hartdood, target-vessel-myocardinfarct en klinisch geïndiceerde revascularisatie van de

target laesie)

- Target Vessel Failure (TVF; gedefinieerd als hartdood,

target-vessel-myocardinfarct en klinisch geïndiceerde revascularisatie van het doelvat)

- Mortaliteit door alle oorzaken
- Stenttrombose (definitief of waarschijnlijk; ARC-definitie)
- Het percentage optimalisatie van het resultaat van de OCT-stent;

samenstelling van extra postdilatie en/of stentplaatsingen na OCT

- Kosteneffectiviteit (totaal aantal stents, ballonnen, draden en herhaalde ziekenhuisopnames door MACE)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Historisch gezien, toen coronaire stents voor het eerst werden geïntroduceerd in de late jaren 1980 en tot de jaren 1990, was de verplichte standaardbehandeling van een significante stenose werd altijd een pre-dilatatie uitgevoerd voorafgaand aan het plaatsen van de stent. Predilatatie heeft het voordeel dat de hardste, meest verkalkte delen van de plaque worden gekraakt en geeft informatie over de lengte van de laesie en de diameter van het bloedvat. Hierdoor werd de juiste maatkeuze van de stent vereenvoudigd. Na stentimplantatie zou een extra postdilatie kunnen worden uitgevoerd om de stentdiameter en expansie te verbeteren en te maximaliseren.

Deze standaardroutine veranderde in de vroege jaren 2000 toen een techniek genaamd "direct stenting" (DS) werd gepioneerd. Bij DS wordt geen predilatatie uitgevoerd. In plaats daarvan wordt na coronaire angiografie een stent gekozen en direct over de stenose geplaatst. De ISAR-DIRECT-studie werd uitgevoerd in 2000 en vond geen verschil in klinische uitkomsten zoals overlijden, myocardinfarct en restenose tussen twee verschillende stentimplantatietechnieken: directe stentplaatsing (DS) versus conventionele stentplaatsing na pre-dilatatie (CS). Verschillende onderzoeken in de jaren 2000 lieten vergelijkbare resultaten zien; DS wordt beschouwd als een veilige en effectieve behandeling bij patiënten die percutane coronaire interventie (PCI)

ondergaan. Verder kan DS het contrastgebruik, de proceduredtijd en -kosten verminderen in vergelijking met de meer arbeidsintensieve CS. DS heeft echter ook enkele potentiële nadelen die de procedurele risico's kunnen vergroten en kunnen leiden tot suboptimale klinische resultaten. Een hoger risico op het in eerste instantie niet passeren van de laesie, fouten bij het plaatsen van de stent, onjuiste stentmaat, onder expansie, losraken van de stent en embolisatie behoren tot de complicaties van DS.

De studies van het begin van de jaren 2000 leidden tot een klinische realiteit die tot op de dag van vandaag voortduurt, waarin coronaire stentimplantatie "niet-geprotocolleerd" is geworden. Dit wilt zeggen dat elke operator zijn/haar individuele subjectieve redenen heeft voor het toepassen of juist vermijden van pre- en post-dilatatie. De resultaten van deze onderzoeken zijn echter niet van toepassing op de moderne klinische praktijk van coronaire stenting. Ten eerste kan de huidige patiëntenpopulatie die PCI ondergaat niet worden vergeleken met de populatie die in de vroege jaren 2000 werd behandeld. Patiënten zijn tegenwoordig aanzienlijk ouder, hebben meer co-morbiditeit zoals diabetes, eerdere PCI's en vertonen hierdoor een veel complexere coronaire anatomie en meer geavanceerde atherosclerose. Ten tweede hebben stents de afgelopen 20 jaar verschillende grote transformaties ondergaan. Stentmetaallegeringen en architectuur zijn verbeterd en de dikte van de struts is verminderd. Stents kunnen nu worden geplaatst in complexe anatomie die begin jaren 2000 niet kon worden behandeld. Bovendien zijn de huidige stents drug-eluting, wat in-stent restenose voorkomt. Vanwege het betere ontwerp van de stent en de verbeterde farmacologische achtergrondtherapie, is het aantal gevallen van overlijden en hartinfarct na PCI de afgelopen decennia aanzienlijk gedaald. De 1 jaar incidentie van ongeveer 20% in ISAR-DIRECT zijn nu teruggebracht tot ongeveer 6%. De niet-significante verschillen in major adverse cardiac events (MACE) van 2-3% tussen DS- en CS-armen in de oude onderzoeken worden in de hedendaagse klinische praktijk als klinisch significant beschouwd.

Vooruitgang van intra coronaire beeldvorming, zoals Optical Coherence Tomography (OCT), heeft aangetoond dat een optimaal stentresultaat niet wordt bereikt in een hoog percentage (tot 31%) van de stentimplantaties. Suboptimale stentplaatsing was echter al aanwezig bij een van de tien verschillende OCT-criteria. Niettemin resulteert suboptimale stentimplantatie in een 3,5-voudig verhoogd risico op overlijden, hartinfarct of revascularisatie van de eerder behandelde stenose binnen 1- jaar follow-up van de observationele CLI-OPCI II-studie (MACE-percentage van 25,2% met suboptimaal versus 7,1% risico bij optimaal stentresultaat). Als gevolg hiervan is er een dringende behoefte om de optimale stentimplantatietechniek opnieuw te bekijken.

Hedendaagse coronaire stents zijn gebaseerd op metaallegeringen. In de afgelopen decennia is echter een ander concept van niet-metalen zogenaamde bioresorbeerbare stents (BRS) ontwikkeld, geïntroduceerd en vervolgens verlaten vanwege een toename van MACE, voornamelijk van stenttrombose en hartinfarct. Het is intrigerend dat een van de belangrijkste lessen die we uit het afgelopen BRS-tijdperk hebben geleerd, is dat optimalisatie van de implantatietechniek met predilatatie en postdilatatie nadelige cardiale gebeurtenissen in de loop

van de tijd zou kunnen verminderen. Als resultaat van deze bevindingen werd het PSP-concept: Pre-dilatatie, Sizing en Post-dilatatie geïntroduceerd en sterk aanbevolen voor BRS. Post-hoc studies lieten een verminderd risico op cardiale dood, hartinfarct en revascularisatie zien wanneer de PSP-techniek werd gebruikt in BRS. Of routinematige pre- en postdilatatie in vergelijking met DS ook resulteert in optimale stentimplantatie in moderne metalen drug-eluting stents (DES) is niet onderzocht en is daarom momenteel onbekend.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te evalueren of een standaard pre- en postdilatatie van de moderne DES resulteert in een verbeterde optimale stentimplantatie in vergelijking met DS geëvalueerd door OCT bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte.

De secundaire doelstelling is het evalueren van klinische cardiovasculaire uitkomsten bij patiënten met stabiele coronaire hartziekte.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een prospectieve, single-blind klinische studie, waarbij patiënten worden gerandomiseerd naar PSP-implantatietechniek versus directe stenttechniek in een verhouding van 1: 1. Het klinisch onderzoek zal worden uitgevoerd in het Albert Schweitzer ziekenhuis, Dordrecht, Nederland. Met dit amendement voegen we tevens Amphia Ziekenhuis Breda toe als inkluderend centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden behandeld volgens het gerandomiseerde regime van de dag van randomisatie tot de laatste geplande PCI-procedure voor alle laesies. Patiënten zullen tot het einde van de studie geblindeerd worden gehouden voor de randomisatie-arm. Aan het einde van het onderzoek worden de patiënten geïnformeerd over de resultaten. Er zijn geen beperkingen in het aantal laesies. Randomisatie naar PSP-behandeling Als de patiënt wordt gerandomiseerd naar de PSP-behandelarm, wordt de procedure uitgevoerd volgens het PSP-protocol. De definities van de PSP-techniek zijn: • Predilatatie is verplicht bij een ballondiameter gelijk aan of maximaal 0,5 mm kleiner dan de distale diameter van het referentievat. We veronderstellen dat deze laesiepreparatie en breuk van het calcium kan resulteren in een betere stentappositie, minder recoil en een groter minimaal stentoppervlak (MSA). Zie ook eindpunten. • De DES moet op 2 atm boven de nominale druk worden opgeblazen. Deze relatief lage ontplooiingsdruk van de stent kan dissecties van de stentrand voorkomen. • De postdilatatie is verplicht met een kortere lengte en (ten minste 0,25 mm) grotere diameter niet-compliance ballon op 16 atm. De verwachting is dat de appositie, het minimale stentoppervlak (MSA) en de recoil kunnen verbeteren met de postdilatatie onder hoge druk. De iets kortere ballon kan randdissecties voorkomen. Randomisatie naar directe stentingbehandeling • De DES wordt direct geplaatst zonder enige laesievoorbereiding en

naar keuze van de operator. Idealiter zou een druk worden bereikt waarbij de angiografische expansie van de DES volledig is. • In bepaalde gevallen zal de operator niet tevreden zijn met het angiografische resultaat na DS en zou hij/zij een extra >bail-out> postdilatatie willen uitvoeren. Idealiter zou dit niet moeten gebeuren, maar kan in bepaalde gevallen niet worden vermeden om een optimale behandeling voor de patiënt te bereiken. In deze situatie (naar verwachting in maximaal 30% van de DS-arm) zal de patiënt, die al geïnformeerde toestemming heeft gegeven en is gerandomiseerd, worden overgeplaatst naar een derde arm, de zogenaamde PERFECT PSP-registratiearm. Het uitsluiten van deze patiënten van de DS-arm is de meest robuuste methode om puur het verschil tussen PSP en DS te onderzoeken (zonder aanvullende manipulaties). Met deze gevallen wordt rekening gehouden in de blokrandomisatie OCT zal worden uitgevoerd aan het einde van de procedure in beide armen.

Inschatting van belasting en risico

Complicatiegraad van een OCT-meting is laag en complicaties zijn gemakkelijk te behandelen. Dit onderzoek is daarom geclassificeerd als verwaarloosbaar risico onderzoek, volgens de NFU risicoclassificatie. De aanvullende beeldvorming met OCT kan voordelen opleveren voor de patiënten die aan het onderzoek deelnemen. Post-PCI-beeldvorming maakt het mogelijk om suboptimale resultaten te detecteren en te behandelen.

Contactpersonen

Publiek

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3300AK
NL

Wetenschappelijk

Albert Schweitzer Ziekenhuis

Albert Schweitzerplaats 25
Dordrecht 3300AK
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. Stabiele angina patiënten of patiënten met acuut coronair syndroom met stabiele rest laesie
2. Met een of meer significante epicardiale stenoses in natieve kransslagaders die geschikt zijn voor directe stenting, naar het oordeel van de behandelende arts
Het gebruik van fractionele stroomreserve (FFR) of rustindices zoals iFR en RFR om de ernst van de laesie te beoordelen wordt aangemoedigd.
3. Proefpersoon moet minimaal 18 jaar oud zijn
4. Schriftelijke toestemming om deel te nemen aan het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Laesies die niet geschikt zijn voor directe stenting, zoals (sub)totale stenose, ernstig verkalkte laesies
2. Culprit laesies van acuut coronair syndroom kunnen niet worden gerandomiseerd naar de studie. Na succesvolle behandeling van de ACS-schuldige laesie, kunnen patiënten echter worden gerandomiseerd in het onderzoek in het geval van resterende stabiele niet-culprit laesies waarvan werd gedacht dat ze direct werden gestenigd tijdens een gefaseerde procedure.
3. Laesies die niet geschikt zijn voor OCT-katheterafgifte en beeldvorming, b.v. linker hoofd- of ostiaal rechter kransslagaderstenose, laesies in coronaire bypass-transplantaten of kronkelige anatomie
4. Behandeling voor in-stent restenose
5. Bifurcatie laesies waarbij een tweestenttechniek of een proximale postdilatatie is gepland.
6. Behandeling van coronaire bypass-transplantaten
7. Creatineklaring ≤ 30 ml/min/1,73 m² (zoals berekend met de MDRD-formule voor geschatte GFR)

8. Bekende overgevoeligheid of allergie voor kobaltchroom
9. Bekende comorbiditeit geassocieerd met een levensverwachting < 1 jaar
10. Studiegerelateerde instructies niet kunnen begrijpen en volgen of studieprotocol niet kunnen naleven
11. Bekende comorbiditeit geassocieerd met een levensverwachting < 1 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-09-2022
Aantal proefpersonen:	247
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	OCT: Optimale Coherentie Tomografie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-07-2024
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05292651
CCMO	NL79106.100.21