

Rezumatul protocolului studiului ISCHEMIA	
Sponsor	NIH/NHLBI
Titlu	Studiu internațional privind eficacitatea comparativă asupra stării de sănătate a abordării medicale și a celei invazive (ISCHEMIA)
Obiectivele studiului	<p>Obiectivul principal este de a determina dacă o strategie invazivă (INV) de cateterizare cardiacă de rutină precoce, cu intenția de revascularizare optimă, pe lângă tratamentul medical optim administrat pacienților cu boală cardiacă ischemică stabilă (BCIS) și o ischemie cel puțin moderată determinată prin testul imagistic de efort, reduce incidența rezultatelor compozite de deces din cauză cardiovasculară sau infarct miocardic non-fatal, comparativ cu o strategie conservativă (CON) care presupune exclusiv un tratament medical optim, cateterizarea cardiacă și revascularizarea fiind rezervate pacienților cu angină refractară, sindrom coronarian acut, insuficiență cardiacă ischemică acută sau stop cardiac resuscitat.</p> <p>Obiectivul secundar este de a determina dacă o strategie INV este mai eficace decât o strategie CON în ceea ce privește îmbunătățirea controlului anginei, conform evaluării pe scala de frecvență a anginei din Chestionatul Seattle privind angina (SAQ), și a calității vieții în legătură cu boala, conform evaluării pe scala de calitate a vieții din SAQ.</p> <p>Alte obiective secundare includ compararea incidenței rezultatelor compozite de deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic non-fatal, stop cardiac resuscitat sau spitalizare din cauza anginei instabile sau insuficienței cardiace; componentele individuale ale acestui criteriu final; deces din orice cauze; accident vascular cerebral; precum și compararea utilizării resurselor e sănătate, a costurilor și a eficienței costurilor celor două strategii randomizate.</p>
Designul studiului	ISCHEMIA este un studiu internațional comparativ privind eficacitatea. Participanții vor fi recrutați în urma efectuării unui test de efort indicat din punct de vedere clinic, dar înaintea cateterizării, și vor fi randomizați în raport de 1:1 pentru strategia INV sau CON.
Numărul de participanți	Aproximativ 8.000 de participanți randomizați
Locația studiului	Multinațional: aproximativ 500 de centre din întreaga lume
Criterii de includere	<p>Ischemie cel puțin moderată, determinată cu ajutorul testului imagistic de efort cu perfuzie miocardică nucleară ($\geq 10\%$ miocard), ecografiei sau rezonanței magnetice cardiacă cu mișcarea pereților cordului ($\geq 3/16$ segmente cu hipokinezie severă sau akinezie indusă de efort) sau perfuziei cu rezonanță magnetică cardiacă ($\geq 12\%$ miocard).</p> <p>Participantul acceptă să respecte toate condițiile protocolului, inclusiv aderența la tratamentul medical și vizitele de urmărire</p>

	<p>Participantul acceptă să acorde consimțământul informat în scris</p> <p>Vârsta \geq 21 de ani</p>
<p>Criterii de excludere</p>	<p>FEVS < 35%</p> <p>Antecedente de stenoză a trunchiului arterei coronariene stânga neprotejată >50% la angiografia coronariană prin tomografie computerizată (ACTC) anterioară sau la cateterizarea cardiacă anterioară (dacă este cazul).</p> <p>Lipsa unei boli obstructive a arterelor coronariene (<50% stenoză la nivelul tuturor vaselor epicardice majore) la ACTC anterioară sau la cateterizare anterioară, efectuată în ultimele 12 luni</p> <p>Anatomie coronariană definită anterior ca fiind nepotrivită pentru ICP sau GBAC</p> <p>Nivel inacceptabil al anginei, în ciuda tratamentului medical maximal administrat</p> <p>Nivel de satisfacție foarte scăzut privind gestionarea medicală a anginei</p> <p>Antecedente de necomplianță la tratamentul medical</p> <p>Sindrom coronarian acut în ultimele 2 luni</p> <p>ICP sau GBAC în ultimele 12 luni</p> <p>Accident vascular cerebral în ultimele 6 luni sau hemoragie intracraniană în orice moment</p> <p>Antecedente de tahicardie ventriculară care a necesitat tratament pentru rezolvare sau tahicardie ventriculară susținută simptomatică</p> <p>Insuficiență cardiacă clasa NYHA III-IV la intrarea în studiu sau spitalizare pentru exacerbarea insuficienței cardiace cronice în ultimele 6 luni</p> <p>Cardiomiopatie dilatativă non-ischemică sau hipertrofică</p> <p>Boală renală în stadiu terminal cu dializă sau o rată de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) <30ml/min</p> <p>Boală valvulară severă sau boală valvulară care ar putea necesita o intervenție chirurgicală în următorii 5 ani</p> <p>Alergie la substanța de contrast pentru radiografie care nu poate fi pre-tratată în mod corespunzător sau orice episod de anafilaxie anterior cauzat de substanțele de contrast pentru radiografie</p> <p>Intervenție chirurgicală importantă planificată, care ar necesita întreruperea tratamentului antiplachetar dublu</p> <p>Speranță de viață mai mică de 5 ani din cauza comorbidității non-cardiovasculare</p> <p>Sarcină (pacienta știe că este gravidă; a se confirma înainte de ACTC</p>

	<p>Pacientul este înscris într-un studiu concurrent care implică un medicament sau un dispozitiv cardiac neaprobat</p> <p>Incapacitatea de a respecta protocolul</p> <p>Depășește limita de greutate sau dimensiune pentru ACTC sau cateterizare cardiacă la centrul respectiv</p>
Criteriu final primar	Perioada până la producerea decesului din cauză cardiovasculară sau a primei produceri a infarctului miocardic non-fatal.
Criterii finale secundare	<p>Controlul anginei conform scalei de frecvență a anginei din SAQ</p> <p>Calitatea vieții în legătură cu boala conform scalei de calitate a vieții din SAQ</p> <p>Rezultatele compozite de deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic non-fatal sau accident vascular cerebral</p> <p>Rezultatele compozite de deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic non-fatal, stop cardiac resuscitat sau spitalizare din cauza anginei instabile sau insuficienței cardiace</p> <p>Deces din orice cauză</p> <p>Deces din cauză cardiovasculară</p> <p>IM non-fatal</p> <p>Stop cardiac resuscitat</p> <p>Spitalizare din cauza anginei instabile</p> <p>Spitalizare din cauza insuficienței cardiace</p> <p>Accident vascular cerebral</p> <p>Rezultatele compozite de deces din cauză cardiovasculară, infarct miocardic non-fatal, accident vascular cerebral, stop cardiac resuscitat sau spitalizare din cauza anginei instabile sau insuficienței cardiace.</p> <p>Utilizarea resurselor de sănătate, costurile și eficiența costurilor.</p>
Programul evaluărilor	Selecție pre-eligibilitate, vizita ACTC, randomizare, 1,5 luni, 3 luni, 6 luni, 12 luni și, apoi, o dată la 6 luni.
Durata studiului	Înrolarea se va face pe o perioadă de aproximativ 4 ani, cu o perioadă de urmărire minimă estimată de 18-24 de luni și o perioadă medie de urmărire de aproximativ 4 ani.



ISCHEMIA

Comisia de adjudecare a evenimentelor clinice	Următoarele evenimente vor fi adjudecate de o comisie de adjudecare a evenimentelor clinice, în regim orb: decesul, infarctul miocardic, stopul cardiac resuscitat, spitalizarea din cauza anginei instabile, spitalizarea din cauza insuficienței cardiace, accidentul vascular cerebral și atacul ischemic tranzitoriu.
Comitetul de monitorizare a datelor și siguranței	Un comitet independent de monitorizare a datelor și siguranței va sfătui NHLBI și conducerea studiului cu privire la aspectele legate de siguranță și de evoluția generală a studiului.
Considerații statistice	Se preconizează că o dimensiune a eșantionului de aproximativ 8.000 de participanți randomizați va oferi o putere de peste 90% de a detecta o reducere de 15% a incidenței evenimentelor primare compozite la participanții randomizați pentru strategia INV, comparativ cu cei randomizați pentru strategia CON.