

245-19 Study protocol

Version 1.0

29Oct2019

Registry of Israeli CTO Club [RIsCC]

Chronic Total Coronary Occlusion is defined as at least 1 coronary lesion with TIMI 0 anterograde flow (exception: bridging collaterals) of at least 3 months duration, in a major coronary artery with a vessel diameter of ≥ 2.5 mm.

CTO is a common finding during coronary angiography, it may be found in up to 30% of CAG's.

During the past decade, CTO interventions are spreading in Europe, and notwithstanding increasing anatomical complexity and patients' comorbidities, procedure success is steadily improving, with expanding retrograde approach, complication rates are stable and low and periprocedural mortality is reducing [1].

The guiding principles of CTO intervention include thorough assessment of ischemic burden in related coronary territory, dual injection coronarography, interventional strategy planning, utilization of hybrid approach to CTO recanalization that include anterograde and/or retrograde wiring, and/or dissection and reentry, using dedicated equipment, particularly the CTO wires and microcatheters [2].

Registry of Israeli CTO Club [RIsCC] is a prospective registry that aims to report the results of CTO PCI performed according to CTO hybrid approach, clinical follow up and patients' outcome.

The Registry will include all consecutive CTO attempts in patients that will be evaluated in CTO Clinic in Shamir (Assaf Harofeh) Medical Center beginning from October 2019.

All patients will be followed for 12 months to assess the efficacy outcome in terms of procedure success, mortality, subsequent morbidity and ischemia relief and also the safety outcome in terms of rate of complications. The anticipated number of patients to be enrolled is 150.

Patients' inclusion criteria

1. Age 18 - 99 years
2. Presence of CTO defined as at least 1 coronary lesion with TIMI 0 anterograde flow (exception: bridging collaterals) of at least 3 months duration, in a major coronary artery with a vessel diameter of ≥ 2.5 mm.
3. Patients eligible for CTO PCI according to current standards of care.
4. Rest echocardiography of ≤ 1 month prior to procedure.
5. Ischemia evaluation.
6. At least 1 week after another non-CTO lesion had been treated.
7. Patient and center ability for long term (at least 1 year) follow-up as a part of a dedicated institutional CTO program
8. Informed consent

Patients' Excluding criteria

1. Revascularization in the setting of acute coronary syndrome.
2. Revascularization strategy other than CTO hybrid algorithm.
3. Exclusion criteria for implantation of a drug-eluting stent.
4. Inability to complete follow up (significant co-morbidity or functional impairment, short life expectancy).
5. Inability to give consent (custody).

Patients that fulfill inclusion criteria will be evaluated in CTO clinic by a dedicated CTO operator . Baseline angiography, echocardiography and ischemia assessment is mandatory for enrollment into CTO programm. The CTO operator will obtain informed consent for the procedure and for follow-up and elaborate discussion detailing the goals of CTO PCI procedure, hybrid approach including mandatory dual injection technique, the use of dedicated equipment, the risks and benefits of the procedure. A pre and post procedure questionnaire will be utilized to evaluate patients' symptoms, medication adherence etc.

Follow up visits will be scheduled at 1 month to assess acute clinical outcome and adverse events (kidney and skin condition). The 6 and /or 12 months' visit will be scheduled on operators' discretion. At 12 months the follow up telephone call or visit will be held to assess clinical status and to answer the questionnaire. Echocardiography and ischemia assessment (SPECT or Stress Echo) will be performed at 12 month to all patients, and repeated angiography will be performed on operators' discretion.

תקציר של הפרוטוקול 245-19

גרסה 1.0

29.10.2019

חסימה מלאה של העורקים הכליליים, חסימת עורקים כרונית ("סיטיאו" CTO), מוגדרת כחסימה מלאה של אחד מעורקי הלב או ענפיהם הראשיים בהעדר זרימת הדם בכיוון הטבעי, האנטרוגראדי, על פני החסימה (TIMI=0) במשך 3 חודשים לפחות.

חסימת עורקים כרונית הינה תופעה שכיחה, שנמצאת בכ-30% מכלל צנתורי לב.

על פני העשור האחרון נושא CTO נמצא במרכז המחקר והפיתוח הטכנולוגי בתחום הקרדיולוגיה התערבותית בעולם ובאירופה. בסדרות גדולות שהתפרסמו לאחרונה מדווח על עלייה בשיעורי הצלחה של צנתורי CTO (פעולות מלעוריות שמטרתן לחדש זרימת הדם בעורק החסום) במקביל להרחבת השימוש בשיטת הצנתור בגישה הפוכה לכיוון הזרימה הטבעית דרך המעקפים הטבעיים (גישה רטרוגראדית). למרות המורכבות האנטומית והקלינית של החולים, ניכרת יציבות בשיעורי הסיבוכים וירידה בתמותה סביב הפעולה.

קבוצות CTO המובילות סיגלו לעצמן את השיטה ההיברידי שמתבססת על ההערכה הקלינית הקפדנית של החולה, כימות האיסקמיה, ביצוע צינתור עם הזרקה מקבילה לשת המערכות הכליליות בו-זמנית, על בחירת האסטרטגיה המתאימה להתערבות בין הגישות האנטרוגראדית ו/או הרטרוגראדית עם חציית החסימה באמצעות

התייל או יצירת דיסקציה מכוונת בדופן העורק על מנת לעקוף את החסימה וחזרה לתוך העורק תוך שימוש בצידוד ייעודי, לרבות תיילים ומיקורקטורים מיוחדים.

מטרות הרשם הCTO הישראלי לאסוף ולדווח תוצאות של פעולות CTO שיבוצעו בשיטה ההיברידית. הרשם יכלול כל החולים שעברו הערכה במרפאת הCTO במרכז הרפואי שמיר (אסה"ר), בהם בוצע ניסיון פתיחת החסימה בשיטה היברידית, החל מאוקטובר 2019. יערך מעקב של 12 חודשים וידווחו תוצאות הפעולה - הצלחה טכנית של פתיחת העורק וחידוש זרימה, תוצאים קליניים של תמותה, תחלואה נוספת הקשורה בפעולה, שינוי בביטוי האיסקמיה, כמו כן, ידווחו סיבוכי הפעולה.

Inclusion criteria

1. Age 18 - 99 years
2. Presence of CTO defined as at least 1 coronary lesion with TIMI 0 anterograde flow (exception: bridging collaterals) of at least 3 months duration, in a major coronary artery with a vessel diameter of ≥ 2.5 mm.
3. Patients eligible for CTO PCI according to current standards of care.
4. Rest echocardiography of ≤ 1 month prior to procedure.
5. Ischemia evaluation.
6. At least 1 week after another non-CTO lesion had been treated.
7. Patient and center ability for long term (at least 1 year) follow-up as a part of a dedicated institutional CTO program
8. Informed consent

Exclusion criteria

1. Revascularization in the setting of acute coronary syndrome.
2. Revascularization strategy other than CTO hybrid algorithm.
3. Exclusion criteria for implantation of a drug-eluting stent.
4. Inability to complete follow up (significant co-morbidity or functional impairment, short life expectancy).
5. Inability to give consent (custody).

לצורך הכללת המטופל לתוכנית הCTO יתבצע צנתור אבחנתי, אקוקרדיוגרפיה והערכת איסקמיה. אם המטופל ימצא מתאים להיכלל בתוכנית הCTO, הוא יתבקש להביע את הסכמתו לביצוע פעולה בכתב.

Literature

1. Konstantinidis NV, Werner GS, Deftereos S, Di Mario C, Galassi AR, Buettner JH, Avran A, Reifart N, Goktekin O, Garbo R, et al, Euro CTO Club. Temporal trends in chronic total occlusion interventions in Europe. Circ Cardiovasc Interv. 2018

2. Brilakis ES, Mashayekhi K, Tsuchikane E, Abi Rafeh N, Alaswad K, Araya M, Avran A, Azzalini L, Babunashvili AM, Bayani B, et al., Guiding Principles for Chronic Total Occlusion Percutaneous Coronary Intervention A Global Expert Consensus Document. *Circulation*. 2019
3. Tajti P, Burke NM, Dimitri Karpaliotis D, Alaswad K, Werner GS, Azzalini L, Carlino M, et al, Update in the Percutaneous Management of Coronary Chronic Total Occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018
4. Habara M, Tsuchikane E, Muramatsu T, Kashima Y, Okamura A, Mutoh M, Yamane M, Oida A, Oikawa Y, Hasegawa K, Retrograde Summit Investigators. Comparison of percutaneous coronary intervention for chronic total occlusion outcome according to operator experience from the Japanese retrograde summit registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016
5. Tajti P, Karpaliotis D, Alaswad K, Jaffer FA, Yeh RW, Patel M, Mahmud E, Choi JW, Burke MN, Doing AH, et al. The hybrid approach to chronic total occlusion percutaneous coronary intervention: update from the PROGRESS CTO Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018
6. Suzuki Y, Tsuchikane E, Katoh O, Muramatsu T, Muto M, Kishi K, Hamazaki Y, Oikawa Y, Kawasaki T, Okamura A. Outcomes of percutaneous coronary interventions for chronic total occlusion performed by highly experienced Japanese specialists: the first report from the Japanese CTOPCI Expert Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017
7. Maeremans J, Walsh S, Knaapen P, Spratt JC, Avran A, Hanratty CG, Faurie B, Agostoni P, Bressollette E, Kayaert P, et al. The hybrid algorithm for treating chronic total occlusions in Europe: the RECHARGE Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016
8. Wilson WM, Walsh SJ, Yan AT, Hanratty CG, Bagnall AJ, Egred M, Smith E, Oldroyd KG, McEntegart M, Irving J, et al. Hybrid approach improves success of chronic total occlusion angioplasty. *Heart*. 2016
9. Sapontis J, Salisbury AC, Yeh RW, Cohen DJ, Hirai T, Lombardi W, McCabe JM, Karpaliotis D, Moses J, Nicholson WJ, et al. Early procedural and health status outcomes after chronic total occlusion angioplasty: a report from the OPEN-CTO Registry (Outcomes, Patient Health Status, and Efficiency in Chronic Total Occlusion Hybrid Procedures). *JACC Cardiovasc Interv*. 2017
10. ISCHEMIA-CTO trial (Nordic and Spanish Randomized Trial on the Effect of Revascularization or Optimal Medical Therapy of Chronic Total Coronary Occlusions With Myocardial Ischemia, NCT03563417)
11. NOBLE-CTO study (Nordic-Baltic Randomized Registry Study for Evaluation of PCI in Chronic Total Coronary Occlusion, NCT03392415)
12. Paul S. Chan, et al., Development and Validation of a Short Version of the Seattle Angina Questionnaire. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2014
13. John A. Spertus et al., Development and Evaluation of the Seattle Angina Questionnaire: A New Functional Status Measure for Coronary Artery Disease. *J Am Coll Cardiol* 1995