

Directe carotisstenting tijdens intra-arteriele trombectomie versus een uitgestelde behandeling bij patiënten met een acuut herseninfarct en een hooggradige carotisstenose.

Gepubliceerd: 25-05-2023 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het eerste doel van deze studie is om te onderzoeken of een carotisstenting (CAS) uitgevoerd tijdens een intra-arteriële trombectomie bij patiënten met een acuut ischemisch herseninfarct en een ernstige ipsilaterale proximale halsslagaderstenose (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Carotisstenting ten tijde van intra-arteriele trombectomie (CASES)

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

acute beroerte, slagaderverkalking in de halsslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: BeNeFIT subsidie (ZonMW / KCE)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acuut herseninfarct, Carotis stenting, Intra-arteriele trombectomie, Tandem lesie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de score op de modified Rankin scale op 90 dagen na behandeling, waarbij de het verschil in het gehele bereik van deze score tussen beide groepen wordt uitgedrukt in een geadjusteerde common odds ratio. Met behulp van multivariabele regressie analyse zal geadjusteerd worden voor bekende prognostische variabelen zoals leeftijd, geslacht, ernst van de uitval, collateralen, tijdstip tussen ontstaan van de klachten tot aan randomisatie..Ongeadjusteerde en geadjusteerde odds ratio's zullen worden gerapporteerd met een 95% betrouwbaarheidsinterval.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn de mortaliteit na 90 dagen, de ernst van neurologische uitval 24 uur na behandeling (NIHSS score), recanalisatie direct na de intra-arteriële trombectomie en 24 uur nadien, (symptomatische) hersenbloedingen en een carotis (re-)occlusie

Tertiaire uitkomst maten zijn kwaliteit van leven en kosteneffectiviteit uitgedrukt in Incremental cost-effectiveness ratio (ICER).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een acuut herseninfarct is een aandoening die leidt tot veel invaliditeit en sterfte. In de afgelopen jaren is de behandeling van acute herseninfarcten aanzienlijk verbeterd door de introductie van intra-arteriële trombectomie (IAT) voor proximale intracraniële arteriële occlusies.

Ongeveer 15-20% van de patiënten met proximale intracraniële arteriële occlusie heeft een bijkomende hooggradige stenose ($\geq 50\%$) van de ipsilaterale cervicale halsslagader (arteria carotis) die gepasseerd dient te worden om een IAT succesvol uit te kunnen voeren.

De behandeling van deze carotisstenose tijdens IAT is een punt van discussie en er is een grote variatie in klinische praktijk onder interventionisten.

Sommigen pleiten ervoor om de carotisstenose tijdens de IAT procedure te stenten ("carotisstenting (CAS) tijdens IAT"), anderen stellen dat de behandeling van een carotisstenose beter kan worden uitgesteld tot dagen of weken na de acute fase van het herseninfarct, door middel van carotis endarterectomie (CEA), CAS of, in geval van een ernstige invaliderend herseninfarct, alleen medicamenteuze behandeling. Deze laatste behandeling wordt als de "uitgestelde behandeling". Een in 2018 uitgevoerde enquête onder enkele Belgische en alle Nederlandse IAT centra liet zien dat er veel praktijkvariatie bestaat tussen de IAT centra en verschillende interventionisten. Alle centra gaven aan dat er veel behoefte was aan een gerandomiseerde klinische trial.

De voordelen van een CAS tijdens IAT benadering zijn: een directe verbetering van de cerebrale doorbloeding, het voorkomen van een recidief herseninfarct in de eerste paar dagen/weken en het voorkomen van een tweede invasieve behandeling (CEA of CAS) voor patiënten die hersteld zijn na de acute fase van het herseninfarct. Daarnaast hoeven patiënten ook niet meer opnieuw blootgesteld hoeven te worden aan de mogelijke complicaties die zich tijdens de uitgestelde CEA of CAS zouden kunnen voordoen. Ten slotte is, bij een CAS tijdens IAT, een tweede ziekenhuisopname voor de uitgestelde CEA of CAS overbodig, wat kostenreducerend effect heeft. Patiëntenvertegenwoordigers, die betrokken waren bij de studieopzet, waren van mening dat wanneer CAS tijdens IAT niet inferieur zou zijn, het vermijden van een tweede chirurgische ingreep, vanuit het oogpunt van de patiënt een groot voordeel zou zijn.

CAS tijdens IAT kan ook mogelijke nadelen hebben. Om stenttrombose te voorkomen worden vaak 2 trombocytenaggregatieremmers voorgeschreven gedurende 3 maanden (in plaats van 2 weken bij patiënten die geen CAS krijgen). De langere behandelduur zou het risico bloedingscomplicaties kunnen verhogen. Daarnaast zou een CAS tijdens IAT kunnen leiden tot een cerebraal hyperperfusie syndroom, vooral bij een langer bestaande hooggradige proximale carotis slagaderstenose.

Cerebrale hyperperfusie kan leiden tot ernstige complicaties zoals intracerebrale bloeding, hoewel er momenteel geen bewijs is dat het risico van cerebraal hyperperfusiesyndroom of intracerebrale bloeding hoger is in de CAS tijdens IAT groep dan in de uitgestelde CEA/CAS-groep. Na CAS kan stenttrombose optreden met een recidief beroerte tot gevolg.

Uit een post-hoc analyse van de Multicenter Randomized CLinical trial of Endovascular treatment for Acute ischemic stroke in the Netherlands (MR CLEAN trial) is gebleken dat de klinische uitkomst in de groep patiënten met cervicale carotisstenose slechter was in vergelijking met patiënten zonder carotisstenose. In twee grote (niet gerandomiseerde) observationele studies bleek dat bij patiënten met een hooggradige carotisstenose en een acuut herseninfarct bij een proximale intracraniële occlusie, de CAS tijdens IAT groep een betere uitkomst had in vergelijking met de groep met uitgestelde behandeling. Er zijn meerdere systematische reviews en meta-analyses uitgevoerd van niet gerandomiseerde observationele studies omvatten. Twee van deze rapporten brachten geen grote verschillen aan het licht tussen een onmiddellijke CAS en een uitgestelde strategie, terwijl één meta-analyse suggereerde dat de patiënten met een onmiddellijke CAS een grotere kans hadden op een gunstige uitkomst in vergelijking met een uitgestelde behandelingsstrategie. Er konden echter geen harde conclusies verbonden worden aan deze studies vanwege de studieopzet met een zeer hoge kans op selectie- en publicatiebias van de geïncludeerde studies.

Samenvattend is het momenteel onduidelijk wat de optimale behandeling is van een hooggradige carotisstenose tijdens IAT: direct stenten van de carotisstenose tijdens de IAT, of een uitgestelde behandeling.

Het doel van de Carotid Artery Stenting during Endovascular treatment of acute Stroke (CASES) trial is om de werkzaamheid en veiligheid te vergelijken van twee behandelingsstrategieën die reeds in de dagelijkse klinische praktijk worden gebruikt bij patiënten die een IAT ondergaan voor een acuut herseninfarct met een ipsilaterale carotisstenose van meer dan 50%:

1. directe CAS tijdens IAT
2. uitgestelde behandeling van stenose van de halsslagader na IAT. Dit omvat: CEA of CAS, bij voorkeur binnen 2 weken na het begin van de beroerte bij patiënten die hersteld zijn tot een niet invaliderende beroerte, of alleen medisch management bij patiënten met een persisterende invaliderende beroerte, volgens de richtlijnen.

De primaire onderzoeksvraag is of directe CAS tijdens IAT bij patiënten met een acute ischemische beroerte veroorzaakt door een proximale intracraniële arteriële occlusie met een ipsilaterale hooggradige carotis stenose, niet-inferieur is aan de strategie van IAT met een uitgestelde behandeling van de carotisstenose (CEA, CAS of alleen medisch management, volgens de richtlijnen).

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van deze studie is om te onderzoeken of een carotisstaking (CAS) uitgevoerd tijdens een intra-arteriële trombectomie bij patiënten met een acuut ischemisch herseninfarct en een ernstige ipsilaterale proximale halsslagaderstenose (>50%) of -occlusie niet leidt tot slechtere patiënt uitkomsten in vergelijking met de strategie van geen directe CAS tijdens intra-arteriële trombectomie maar een uitgestelde behandeling (inclusief de beste medische behandeling zonder CEA/CAS) van de proximale halsslagaderstenose volgens de richtlijnen.

Het tweede doel is het vergelijken van de veiligheid van de twee strategieën (onmiddellijke CAS versus uitgestelde behandeling) met betrekking tot de incidentie van symptomatische intracerebrale bloeding, recidief beroerte en vroege proximale halsslagader re-occlusie.

Het derde doel is het vergelijken van de kwaliteit van leven en de kosteneffectiviteit van beide strategieën.

Onderzoekopzet

De CASES trial betreft een gerandomiseerde klinische trial met twee parallelle groepen die carotisstaking tijdens een intra-arteriële trombectomie vergelijk met een intra-arteriële trombectomie zonder directe carotisstaking bij patiënten met een acuut herseninfarct op basis van een proximale intra-arteriële occlusie in combinatie met een hooggradige carotisstenose. De trial heeft een observer-geblindeerde uitkomst bepaling van de primaire uitkomstmaat (prospective randomized open blinded end-point (PROBE) design).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie is het plaatsen van een carotisstent gedurende de intra-arteriële trombectomie. De controle groep wordt niet behandeld met een carotisstent tijdens een intra-arteriële trombectomie, maar krijgt een: uitgestelde behandelstrategie. De uitgestelde behandelstrategie bestaat uit een uitgestelde carotis-endarterectomie, een uitgestelde carotisstaking of alleen medicamenteuze behandeling (afhankelijk van de conditie van de patiënt)

Inschatting van belasting en risico

Patiënten in de interventiegroep zullen tijdens de intra-arteriële trombectomie behandeld worden met een carotisstaking. Het uitvoeren van een carotisstaking verlengt de ingreep met ongeveer 10-15 minuten. Patiënten in de interventiegroep die behandeld zijn met een carotisstent, gebruiken 3 maanden twee trombocytenaggregatieremmers, gevolgd door levenslang 1 trombocytenaggregatieremmer (in vergelijking met 2 weken twee

trombocytenaggregatieremmers, gevolgd door levenslang 1 trombocytenaggregatieremmer). Een deel van de patiënten in de controlegroep dienen in een latere (uitgestelde) fase alsnog behandeld te worden aan een carotisstenose met een operatie of stentprocedure.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

- een acuut herseninfarct veroorzaakt door een occlusie in een proximale

- intracraniele arterie in de anterieure circulatie (ICA, M1, M2, A1)
- een stenose > 50% in of occlusie van het cervicale deel van de ipsilaterale arteria carotis op CT-angiografie
 - indicatie voor intra-arteriele trombectomie, volgens de richtlijnen
 - een score van 2 of hoger op de NIH Stroke Scale
 - 18 jaar of ouder
 - schriftelijk informed consent (uitgesteld)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- intracraniele bloeding
- stenose of occlusie van het cervicale deel van de arteria carotis, niet veroorzaakt door atherosclerose (zoals dissectie, carotis web, of trombus)
- een exclusie criterium voor intra-arteriele trombectomie volgens de richtlijnen
- ernstige beperkingen voorafgaand aan het herseninfarct (mRS > 2)
- recente gastrointestinale of urogenitale bloeding (< 6 weken geleden)
- recent traumatisch schedelhersenletsel (< 6 weken geleden)
- recent infarct op de CT scan voorafgaand aan intra-arteriele trombectomie in het zelfde stroomgebied
- allergie voor aspirine en/of clopidogrel.
- zwangerschap
- deelname aan een andere gerandomiseerde interventie (EVT) trial
- Alberta Stroke Program Early CT Score (ASPECTS) < 6

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 05-07-2023
Aantal proefpersonen: 400
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-05-2023
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-01-2025
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

ISRCTN

CCMO

ID

ISRCTN14956654

NL79046.078.23