

Versnelde en vereenvoudigde diagnostische evaluatie van transient ischemic attack en milde ischemische beroerte: dynamische 320 detector row CT angiografie van het hart en de halsvaten in vergelijking met de standaard uitgevoerde diagnostische procedures.

Gepubliceerd: 08-03-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Doel van deze studie is: Te evalueren of de 320-detector row CT scanner de echografie van de carotiden en de transthoracale en transoesophageale echografie kan vervangen bij de diagnostiek van patiënten die een TIA/ischemische beroerte hebben...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43919

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie van TIA /beroerte mbv 320-detector row volume CT scanner

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

TIA / ischemische beroerte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CTA, diagnostiek, ischemische beroerte, TIA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

o TTE/TEE en CT angiografie van hart/aorta: De prevalentie van laag en hoog risico cardiale emboliebronnen zoals geïdentificeerd door TTE/TEE zal worden bepaald in deze populatie. Vals positieve, vals negatieve, positief en negatief voorspellende waarde van de 320-detector row volume CT scanner voor opsporen van emboliebronnen in het hart en de aorta worden geevalueerd. Belangrijkste studie parameter is de aanwezigheid van een thrombus in het hart. Secundaire studie parameters zijn: anatomische afwijkingen, aanwezigheid en mate van atherosclerotische plaques in de aorta thoracalis.

o Echografie en CT angiografie van de carotiden: evaluatie van nauwkeurigheid van CT angiografie van de carotiden voor het vaststellen van de mate van stenose in de carotiden (>50% (mannen) en > 70% (vrouwen)), dit in vergelijking met de resultaten van de echografie van de carotiden. Belangrijkste studie parameter is mate van stenose. Mate van stenose wordt berekend volgens de

'North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCET). Voor carotis echografie zal de carotis-index (piek snelheid in arteria carotis interna (m/s)/piek snelheid in a carotis communis (m/s)) bepaald worden. Piek systolische snelheid en eind-diastolisch snelheid zal gebruikt worden ter bevestiging van mate van stenose. Voor CT angiografie, mate van cross-sectionele carotis stenose wordt berekend in percentage volgens: $\text{percentage stenose} = (1 - d_{\text{min}}/d_{\text{norm}}) \times 100\%$, volgens de NASCET criteria.

o CT angiografie van intracraniale vaten/CT perfusie van de hersenen: voorkomen van stenosen in intracraniale vaten wordt beoordeeld. Mate van stenose wordt beoordeeld in 15 vooraf gespecificeerde grote intracraniale arteriele segmenten. Mate van stenose wordt berekend volgens de "Warfarin-Aspirin Symptomatic Intracranial Disease Study: percent stenosis = $[(1 - (D_{\text{stenose}}/D_{\text{normaal}}))] \times 100$, waarbij D_{stenose} = minimale diameter van de arterie op het niveau van de stenose en D_{normaal} = diameter van de proximale arterie en weergegeven in percentages. Mate van stenose wordt onderverdeeld in 5 subgroepen: I normaal (0-9%); II mild (10-29%), III matig (30-69%), IV ernstig (70-99%) and V occlusie. Aanwezigheid/afwezigheid van collateralen wordt geevalueerd op de dynamische CT angiografie beelden. Voorkomen van hemodynamische veranderingen wordt beoordeeld op CT. Kleur-gecodeerde perfusie maps van cerebral blood flow (CBF), cerebral blood volume (CBV), time to peak (TTP) and mean transit time (MTT) worden berekend middels standaard CT perfusie software op een Vitrea work station. Perfusie parameters worden geevalueerd middels region of interest (ROI) analyse. Absolute and relatieve (vergeleken met de contralaterale hemisfeer) MTT, CBV and CBF waarden worden beoordeeld om

aanwezigheid en mate van hemodynamische veranderingen waar te nemen.

Secundaire uitkomstmaten

zie primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patienten die een transient ischemic attack (TIA) of ischemische beroerte hebben doorgemaakt hebben een grote kans op een herhaalde ischemische beroerte, welke meestal plaatsvindt in de eerste weken volgend op de initiele klachten. De diagnostiek bij deze patienten is gericht op het identificeren van patienten met een symptomatische stenose in de arteria carotis interna die baat zullen hebben bij een carotis-endarterectomie. Tevens is de diagnostische evaluatie gericht op het identificeren van een cardiale emboliebron. Vroege en snelle diagnostische evaluatie en start van therapie reduceert het risico van een - terugkerende - ischemische beroerte bij deze patienten aanzienlijk. Echografie van de carotiden en transthoracale of transoesophageale echografie (TTE/TEE) worden momenteel gebruikt om te screenen voor atherosclerose in de grote arterien en voor embolie bronnen in het hart, deze onderzoeken hebben echter bekende beperkingen (zoals interobserver variabiliteit en aanzienlijk ongemak voor de patient). TEE identificeert een cardiale emboliebron met een absolute indicatie voor start van orale antistollingsmiddelen in ca. 20% van de patienten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt zonder dat deze patienten een pre-existente indicatie voor het gebruik van antistollingsmiddelen hadden. Ondanks dit wordt een TEE vaak vervangen door de niet invasieve TTE en beide worden in het algemeen slechts uitgevoerd in een beperkt aantal patienten en meestal niet in een vroeg stadium na een doorgemaakte TIA of ischemische beroerte. Verder is de diagnostiek niet gericht op intracraniale oorzaken van een (terugkerende) TIA/ischemische beroerte, zoals een intracraniale stenose, hetgeen echter in een aanzienlijk deel - ca. 10-15% - van de patienten aanwezig is. CT angiografie biedt een alternatief in de vroege diagnostische work-up van patienten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt. Met behulp van CT angiografie kan de mate van carotisstenose nauwkeurig bepaald worden, tevens is identificatie van cardiale emboliebronnen mogelijk en kunnen intracraniale stenosen > 50% in beeld gebracht worden. Met de komst van de 320-detector row CT scanner (16 cm coverage) is het mogelijk geworden een uitgebreid protocol te verrichten bij patienten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt, waarbij in 1 sessie gescreend kan worden voor oorzaken in het hart en de aorta, de carotiden en de intracraniale vaten dynamisch in beeld kunnen worden gebracht, inclusief

perfusiemetingen van het gehele brein.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie is:

Te evalueren of de 320-detector row CT scanner de echografie van de carotiden en de transthoracale en transoesophageale echografie kan vervangen bij de diagnostiek van patienten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt.

Specifieke doelstellingen zijn:

1. Bepalen van de opbrengst van cardiale CT in het detecteren van laag en hoog risico cardiale embolie bronnen in de acute phase van TIA/ischemische beroerte.
2. Bepalen of de nauwkeurigheid van CT angiografie van de carotiden voor het vaststellen van mate van stenose van de carotiden ($> 50\%$ en $> 70\%$) vergelijkbaar is met de resultaten van de echografie van de carotiden.
3. Vaststellen van de vals positieve, vals negatieve, positieve en negatieve voorspellende waarde van de 320-detector row CT scanner voor opsporen van emboliebronnen in het hart en de aorta, in vergelijking met transthoracale of transoesophageale echografie.

Onderzoekopzet

Dit is een prospectieve cross-sectionele studie. 200 patienten, leeftijd > 50 jaar, worden geincludeerd in deze studie. Ca. 4 tot 5 patienten bezoeken onze TIA polikliniek per week; we verwachten een inclusieperiode van ca. 1.5 - 2 jaar nodig te hebben voor inclusie van 200 patienten. Patienten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt bezoeken in het algemeen onze TIA polikliniek binnen 72 uur na het ontstaan van de klachten. Binnen 24 uur na aanmelding worden deze patienten gezien door een vasculair neuroloog. Als onderdeel van de routine diagnostiek wordt 's morgens bloedonderzoek en echografie van de carotiden verricht; 's middag wordt een blanco CT scan van het cerebrum vervaardigd. Bij patienten waarbij de echografie van de carotiden een stenose toont, of waarbij de resultaten van de echografie onzeker zijn, wordt een CT angiografie van de carotiden uitgevoerd.

Patienten worden geïnformeerd over deze studie door de vasculaire neuroloog. Indien patienten voldoen aan de inclusie criteria en bereid zijn mee te werken aan dit onderzoek, zal een informed consent verkregen worden. Bij patienten die informed consent hebben gegeven, zal het uitgebreide CT protocol ikv deze studie 's middags verricht worden: blanco CT cerebrum, CT angiografie/perfusie van de hersenen, CT angiografie van het hart/aorta/carotiden. Transthoracale of transoesophageale echografie wordt binnen 72 uur na aanmelding bij de TIA polikliniek verricht. Patienten die reeds orale antistollingsmiddelen gebruiken of patienten die bekend zijn met boezemfibrilleren of een significante stenose in de arteria carotis interna hebben, wordt een transthoracale of transoesophageale echografie niet verricht. Deze patienten hebben reeds een indicatie voor het gebruik van orale antistollingsmiddelen en de resultaten van

de transthoracale of transoesophageale echografie zal de therapeutische besluitvorming niet veranderen.

Inschatting van belasting en risico

Identificatie van de oorzaak van een TIA/ischemische beroerte is belangrijk, omdat de oorzaak van een TIA/ischemische beroerte de prognose, uitkomst en behandeling beïnvloedt. Identificatie van belangrijke cardiale risico factoren, zoals een thrombus in het linker atrium, is cruciaal omdat deze bevindingen implicaties hebben wat betreft keuze van (antistollings)behandeling ter reductie van de kans van een - terugkerende - beroerte. Transoesophageale echografie (TEE) is de standaardreferentie die wordt gebruikt om cardiale emboliebronnen te identificeren. TEE toont afwijkingen bij patiënten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt zonder dat zij een pre-existente indicatie hadden voor antistollingstherapie. Ondanks dit gegeven wordt TEE vaak vervangen door niet-invasieve TTE omdat aanzienlijk ongemak voor de patient inherent is aan de TEE procedure. Daarbij worden beide TTE en TEE slechts uitgevoerd in een beperkt aantal patiënten en vaak niet uitgevoerd in het acute stadium, als patiënten zich melden op de TIA polikliniek, hetgeen resulteert in uitstel van (antistollings) therapie in geval van een cardiale thrombus.

Snelle en nauwkeurige vaststelling van de mate van carotis stenose is belangrijk omdat het resultaat van een operatie (carotis-endarterectomie) hiervan afhankelijk is. Echografie van de carotiden wordt gebruikt als standaardreferentie om te screenen voor carotis stenose, dit onderzoek levert echter beperkte informatie op, toont observer variabiliteit en is slechts betrouwbaar indien uitgevoerd door getraind personeel.

Pathologie van de intracraniale vaten en hemodynamische veranderingen in de hersenen dragen voor een aanzienlijk deel - 10 - 15% - bij aan het ontstaan van een TIA/ischemische beroerte, patiënten worden echter niet gescreend op deze afwijkingen.

De 320-detector row volume CT scanner maakt het mogelijk om een 'one-stop-shop'-diagnostische evaluatie van de craniale, carotis en cardiale regio te verrichten, welke binnen 1 sessie uitgevoerd kan worden. In vergelijking met de thans gebruikte onderzoeken (TTE/TEE en carotis echografie) zou dit onderzoek een belangrijke verbetering betekenen voor patiënten die een TIA/ischemische beroerte hebben doorgemaakt wat betreft comfort van patiënten, logistiek en (waarschijnlijk) reproduceerbaarheid van de resultaten.

Geschatte stralingsdosis van het uitgebreide CT protocol is ca. 13 mSv. We includeren alleen patiënten > 50 jaar. Stralingsrisico's voor deze patiënten ligt in de orde van 1 op de honderd duizend (categorie IIa) of in de orde van 1 op de tienduizend (categorie IIb).

Intraveneuze toediening van jodium-bevattende contrastmiddelen geeft een zeer gering risico op het ontwikkelen van een contrastreactie, tevens bestaat er een geringe kans op contrast-geïnduceerde nefropathie. Patiënten die bekend zijn met een contrast-allergie worden niet geïnccludeerd in de studie. Indien een contrast reactie optreedt, is getraind personeel aanwezig om onmiddellijk actie te ondernemen.

De nierfunctie wordt voorafgaand aan de contrastinjectie bepaald, indien de glomerulaire filtratie snelheid < 50 ml/min is wordt geen contrastmiddel toegediend, daar deze patienten een kans hebben op het ontwikkelen van een contrast-geïnduceerde nefropathie.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Alle patienten die binnen 72 uur na de doorgemaakte TIA of milde ischemische beroerte onze

TIA poli bezoeken worden geregistreerd. Patienten die voldoen aan de inclusie criteria worden gevraagd deel te nemen aan deze studie. In totaal worden 200 opeenvolgende patiënten geïncludeerd in deze studie. Ca. 4 tot 5 patiënten bezoeken de TIA polikliniek per week; we verwachten een inclusieperiode van ca. 1.5 tot 2 jaar nodig te hebben voor inclusie van 200 patiënten.

Specifieke inclusiecriteria:

1. leeftijd > 50 jaar
2. vrijwillige deelname
3. schriftelijk informed consent
4. toestemming om geanonimiseerde gegevens te gebruiken, inclusief publicatie, en vertrouwelijk gebruik en opslag van gegevens

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. leeftijd < 50 jaar
2. allergie voor intraveneuze toediening van jodium-bevattende contrastvloeistoffen
3. Glomerulaire filtratiesnelheid < 50 mL/min
4. patiënten met een andere diagnose (hersenvloeding of andere hersenaandoening welke symptomen veroorzaken die op een ischemische beroerte lijken)
5. Patiënten waarbij aankomst in het ziekenhuis > 72 uur na start van de symptomen is.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-12-2011

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Afgewezen

Datum: 19-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

NL34204.058.10