

Werkstroom optimalisatie om tijd tot endovasculaire reperfusie te reduceren voor ultrasnelle behandeling van beroerten

Gepubliceerd: 28-01-2022 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Primaire doelstelling: • Aantonen dat de DTAS-triage-workflow met CBCT-resultaten leidt tot betere patiëntresultaten bij patiënten met een ischemische beroerte en bevestigde occlusie van de grote bloedvaten (Large Vessel Occlusion, LVO) dan de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55141

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WE-TRUST

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte, Cerebrovasculair accident (CVA)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Philips

Overige ondersteuning: Philips-sponsored clinical study

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroerte, neurobeeldvorming, reperfusie, werkstroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in de verdeling van ordinale gemodificeerde Rankin Scale (mRS)-scores bij 90 ± 14 dagen follow-up in de ITT-populatie om het effect van de DTAS-triage-workflow met behulp van Stroke CBCT-reconstructies (gemaakt met het hulpmiddel voor onderzoek) te vergelijken met de conventionele CT /MR triage-workflow. De mRS-score van 90 dagen zal worden bepaald door een geblindeerde beoordelaar uit een pool van geblindeerde beoordelaars (d.w.z. een specialist met mRS-certificering) in het plaatselijke ziekenhuis door een gestructureerd interview met de patiënt persoonlijk uit te voeren met behulp van de gestructureerde Rankin Focused Assessment (RFA) mRS-vragenlijst. Als de proefpersoon niet in staat is om terug te keren naar de kliniek voor het bezoek van 90 ± 14 dagen, heeft een (video)gesprek waarin de mRS-score wordt bepaald door een geblindeerde beoordelaar de voorkeur boven geen beoordeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten:

- Mediane tijdmetingen (en interkwartielbereik) in elke onderzoeksgroep voor de deur-tot-arteriële-punctie-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de deur het beroertecentrum aankomt en het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie
- Mediane tijdmetingen (en interkwartielbereik) in elke onderzoeksgroep voor de deur-tot-reperfusie-tijd: Tijd tussen het moment

waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt en het moment van de succesvolle vaatrekanalisatie (eTICI $\geq$ 2b).

- De verdeling van ordinale gemodificeerde Rankin-schaal (mRS)-scores bij 90 $\pm$ 14 dagen follow-up in beide armen in de ITD populatie om het verschil te bepalen van de DTAS-triage-workflow met Stroke CBCT-reconstructies (gemaakt met het hulpmiddel voor onderzoek) in vergelijking met de conventionele CT /MR-triage-workflow bij alle gerandomiseerde patiënten met vermoedelijke beroerte

Veiligheidseindpunten:

- Melding van alle bijwerkingen, waaronder:
 - o Mortaliteit en beroertegerelateerde mortaliteit na 90 dagen.
 - o Symptomatische ICB-percentages na 24 (-12/+24) uur. Alle intracerebrale bloedingen worden geclassificeerd door het geblindeerde CoreLab met behulp van de Heidelberg Bleeding Classification. Symptomatische ICB wordt gedefinieerd volgens een gemodificeerde SITS-MOST-definitie: Symptomatische intracerebrale bloeding wordt gedefinieerd als lokale of verder gelegen parenchymale bloeding type 2, subarachnoïdale bloeding en/of intraventriculaire bloeding op de beeldvormingsscan 24 (-12/+24) uur na de behandeling, gecombineerd met een neurologische verslechtering van 4 punten of meer op de NIHSS vergeleken met baseline, van de laagste NIHSS-waarde tussen baseline en 24 uur, of tot overlijden.
 - o Asymptomatische ICB-percentages na 24 (-12/+24) uur. Alle intracerebrale bloedingen worden geclassificeerd door het geblindeerde CoreLab met behulp van

de Heidelberg Bleeding Classification. Alle intracerebrale bloedingen die niet symptomatisch zijn, worden geclassificeerd als asymptomatisch.

- o Speciek zal worden gekeken naar bijwerkingen met betrekking tot embolieën in niet betrokken gebied, perforatie van een bloedvat en dissectie van een bloedvat. De incidentie van deze bijwerkingen zal worden weergegeven door middel van waarschijnlijkheid van een causale relatie met het hulpmiddel voor onderzoek, comparator (CT/MR), procedure of beroerte.
- o Bijwerkingen, inclusief informatie over de ernst, vereiste behandeling, oplossing en het relevante oordeel over het causale verband met beroerte, het hulpmiddel voor onderzoek, comparator (CT/MR) of procedure worden samengevat voor veiligheidsinformatie.
- o Bijwerkingen van het hulpmiddel, inclusief informatie over de ernst, vereiste behandeling en oplossing en het relevante oordeel over het causale verband met de experimentele hulpmiddelen of procedure, worden samengevat voor veiligheidsinformatie.
- o Defecten van het hulpmiddel die ernstige bijwerkingen zouden hebben kunnen veroorzaken, inclusief alle corrigerende maatregelen tijdens het onderzoek, worden samengevat voor veiligheidsinformatie.

Veiligheidseindpunten voor patiënten die geen onderdeel zijn van de Intention-To-Treat populatie:

- Analyse in de DTAS en controle onderzoeksgroep van:
 - o Deur-tot-diagnostisch-beeld-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de deur van het Comprehensive Stroke Center aankomt en het tijdstip van

acquisitie van de triage beeldvorming waarop de finale diagnose van de patiënt is gebaseerd

- o Finale diagnose van de patiënt (bijv. non-LVO beroerte, ICH, stroke mimics)

- o Stralingsbelasting

- o Voor patiënten met een occlusie die niet in aanmerking komen voor de ITT

populatie:

- Alle significante bijwerkingen gerelateerd aan intraveneuze

trombolyse en/of mechanische trombectomie

Verkennde eindpunten:

- Melding van de mediane tijdmetingen (en interkwartielbereik) in elke

onderzoeksgroep (ITT-populatie):

- o Deur-tot-randomisatie-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt en het moment van randomisatie

- o Deur-tot-beeldvorming-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt en het moment waarop de aanvankelijke triage-beeldvorming plaatsvindt (d.w.z. CBCT zonder contrast of CT/MRI)

- o Randomisatie-tot-beeldvorming-tijd: Tijd tussen randomisatie en het moment van initiële triage beeldvorming (d.w.z. niet-contrast CBCT of CT/MR)

- o Randomisatie-tot-punctie-tijd: Tijd tussen randomisatie en het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie

- o Deur-tot-toediening trombolitica-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de deur van het CSC arriveert en het moment waarop wordt gestart met de toediening van trombolitica.

- o Begin-tot-deur-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt voor het laatst in goede toestand is gezien en het moment waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt
- o Begin-tot-arteriële-punctie-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt voor het laatst in goede toestand is gezien en het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie
- o Onset-tot-succesvolle-reperfusie-tijd (eTICI $\geq$ 2b): Tijd tussen het moment waarop de patiënt voor het laatst in goede toestand is gezien en het moment van de succesvolle vaatrekanalisatie (op basis van angiogram)
- o Ambulanceoproep-tot-deur-tijd: Tijd tussen het moment van de oproep van de ambulance en het moment waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt (totale gebruiksduur van de ambulance)
- o Bericht-aan-beroertecentrum-tot-deur-tijd: Tijd tussen het moment van de melding aan het beroerteteam in het beroertecentrum en het moment waarop de patiënt bij de deur van het beroertecentrum aankomt
- o Beeldvorming-tot- toediening trombolytica-tijd: Tijd tussen de initiële opname van de triage-beeldvorming (d.w.z. niet-contrast CBCT of CT/MR) en het moment waarop wordt gestart met de toediening van trombolytica
- o Beeldvorming-tot-arteriële-punctie-tijd: Tijd tussen het moment van de eerste triage-beeldvorming (d.w.z. CBCT zonder contrast of CT/MRI) en het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie
- o Deur-tot-inzet (verwijder)instrument (eerste passage)-tijd: Tijd tussen het moment waarop de patiënt bij de CSC-deur arriveert tot het moment van inzet van het (verwijder)instrument (eerste passage).

o Beeldvorming-tot-succesvolle-reperfusie-tijd (eTICI $\geq 2b$): Tijd tussen het moment waarop de aanvankelijke triage-beeldvorming plaatsvindt (d.w.z. CBCT zonder contrast of CT/MRI) en het moment van de succesvolle vaatrekanalisatie (op basis van angiogram)

o Arteriële-punctie-tot-succesvolle-reperfusie-tijd (eTICI $\geq 2b$): Tijd tussen het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie en het moment van de succesvolle vaatrekanalisatie

o Arteriële-punctie-tot-katheter-eruit-tijd: Tijd tussen het moment waarop de huid van de patiënt wordt aangeraakt voor de eerste arteriële punctie en het moment waarop de katheter eruit wordt gehaald (totale EVT-proceduretijd)

- Melding van andere aan de klinische resultaten gerelateerde resultaten in elke onderzoeksgroep:

o Mate van invaliditeit gedefinieerd als verdelingsscore op de gemodificeerde Rankin-schaal scores (0-6) bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure, wat zich het eerste voordoet, en na 90 ± 14 dagen

o NIHSS bij opname (baseline), na 24 uur, bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure, wat zich het eerste voordoet, en na 90 ± 14 dagen

o Functionele onafhankelijkheid gedefinieerd als mRS ≤ 2 op dag 90 ± 14 dagen

o Utility-Weighted gemodificeerde Rankin-schaal (UW-mRS) score op dag 90 ± 14 dagen

o Gedichotomiseerde mRS-score (0-2 versus 3-6) op dag 90 ± 14 dagen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De veiligheid en werkzaamheid van endovasculaire behandeling (*endovascular treatment (EVT)* in het Engels) bij acute ischemische beroerte (*acute ischemic stroke (AIS)* in het Engels) zijn aangetoond in verschillende onderzoeken [1-6]. In deze onderzoeken werd de relevantie van snelle reperfusie bevestigd: voor elke 9 minuten vertraging in het bereiken van reperfusie, zal één op de honderd patiënten die EVT ondergaan een slechtere uitkomst laten zien, gemeten met behulp van de gemodificeerde Rankin-schaal (mRS) [7]. Andere studies stelden vast dat voor elke vertraging van 30 minuten de kans op een gunstige uitkomst na 90 dagen met 10 tot 15% afneemt [8]. Om deze reden worden er strategieën ontwikkeld die gericht zijn op het verbeteren van de workflow.

De belangrijkste hypothese van onze studie is dat bij patiënten met verdenking op een occlusie van de grote bloedvaten (NIHSS ≥ 10) binnen 6 uur na het begin van de symptomen, een ultrasnelle triage in de angiokamer met Cone-Beam CT (CBCT) resulteert in betere resultaten op lange termijn door de workflow tijden te verkorten en overselectie te vermijden (d.w.z. ongepaste uitsluiting van patiënten die baat zouden kunnen hebben bij behandeling) in vergelijking met de traditionele CT- of MRI-triage workflow.

Referenties:

1. Berkhemer, O.A., et al., A Randomized Trial of Intraarterial Treatment for Acute Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 2014. 372(1): p. 11-20.
2. Goyal, M., et al., Randomized Assessment of Rapid Endovascular Treatment of Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 2015. 372(11): p. 1019-1030.
3. Saver, J.L., et al., Stent-retriever thrombectomy after intravenous t-PA vs. t-PA alone in stroke. *N Engl J Med*, 2015. 372(24): p. 2285-95.
4. Campbell, B.C.V., et al., Endovascular Therapy for Ischemic Stroke with Perfusion-Imaging Selection. *New England Journal of Medicine*, 2015. 372(11): p. 1009-1018.
5. Jovin, T.G., et al., Thrombectomy within 8 Hours after Symptom Onset in Ischemic Stroke. *New England Journal of Medicine*, 2015. 372(24): p. 2296-2306.
6. Goyal, M., et al., Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet*, 2016. 387(10029): p. 1723-31.
7. Saver, J.L., et al., Time to Treatment With Endovascular Thrombectomy and Outcomes From Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *Jama*, 2016. 316(12): p. 1279-88.
8. Mazighi, M. et al. Impact of Onset-to-Reperfusion Time on Stroke Mortality.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Aantonen dat de DTAS-triage-workflow met CBCT-resultaten leidt tot betere patiëntresultaten bij patiënten met een ischemische beroerte en bevestigde occlusie van de grote bloedvaten (Large Vessel Occlusion, LVO) dan de conventionele CT-/MRI-triage-workflow.

Secundaire doelstellingen:

- Aantonen dat de DTAS-triage-workflow met CBCT-resultaten leidt tot een snellere deur-tot-arteriële-punctie-tijd bij patiënten met een ischemische beroerte en bevestigde LVO dan de conventionele CT-/MRI-triage-workflow.
- Aantonen dat de DTAS-triage-workflow met CBCT-resultaten leidt tot een snellere deur-tot-reperfusie-tijd (eTICI $\geq$ 2b) bij patiënten met een ischemische beroerte en bevestigde LVO dan de conventionele CT-/MRI-triage-workflow.
- Om het verschil in patiëntresultaten te beoordelen tussen de DTAS-triage-workflow met CBCT en de conventionele CT-/MR-triage-workflow bij alle patiënten met vermoeden van een beroerte.

Veiligheidsdoelstellingen:

- Melding van alle bijwerkingen, waaronder:
 - o Mortaliteit en beroertegerelateerde mortaliteit na 90 ± 14 dagen
 - o Symptomatische intracerebrale bloeding (ICB)-percentages na 24 (-12/+24) uur
 - o Asymptomatische bloeding-percentages na 24 (-12/+24) uur.
 - o Embolieën in niet betrokken gebied
 - o Perforatie bloedvat
 - o Dissectie bloedvat
- Melding van alle bijwerkingen van het hulpmiddel
- Melding van alle defecten van het hulpmiddel die zouden kunnen hebben geleid tot een ernstige bijwerking

Veiligheidsdoelstellingen voor patiënten die geen onderdeel zijn van de Intention-To-Treat populatie:

- Analyse in de DTAS en controle onderzoeksgroep van:
 - o Time from Comprehensive Stroke Center (CSC) door to diagnosis (Deur CSC-tot-diagnose-tijd)
 - o Finale diagnose van de patiënt (bijv. non-LVO beroerte, ICB, stroke mimics)
 - o Stralingsbelasting
 - o Voor patiënten met een occlusie die niet in aanmerking komen voor de ITT populatie:
- Alle significante bijwerkingen gerelateerd aan intraveneuze trombolyse en/of mechanische trombectomie

Verkennde doelstellingen:

- Beoordelen of de DTAS-triage-workflow met CBCT-resultaten leidt tot verschillende tijden zoals hieronder genoemd bij patiënten met een ischemische beroerte en bevestigde occlusie van de grote bloedvaten dan de conventionele CT-/MRI-triage-workflow.

- o Door-to-randomization time (Deur-tot-randomisatie-tijd)
- o Door-to-imaging time (Deur-tot-beeldvorming-tijd)
- o Randomization-to-imaging time (Randomisatie-tot-beeldvorming-tijd)
- o Randomization-to-puncture time (Randomisatie-tot-punctie-tijd)
- o Door-to-thrombolytics administration time (Deur-tot-toediening trombolytica-tijd)
- o Onset-to-door time (Begin-tot-deur-tijd)
- o Onset-to-arterial puncture time (Begin-tot-arteriële-punctie-tijd)
- o Onset-to-successful reperfusion time (Onset-tot-succesvolle-reperfusie-tijd) (eTICI $\geq$ 2b)
- o EMS call-to-door time (Ambulanceoproep-tot-deur-tijd)
- o CSC notification call-to-door time (Bericht-aan-beroertecentrum-tot-deur-tijd)
- o Imaging-to-thrombolytics administration time (Beeldvorming-tot- toediening trombolytica-tijd)
- o Imaging-to-arterial puncture time (Beeldvorming-tot-arteriële-punctie-tijd)
- o Door-to-device deployment (first pass) time (Deur-tot-inzet hulpmiddel (eerste passage)-tijd)
- o Imaging-to-successful reperfusion time (Beeldvorming-tot-succesvolle-reperfusie-tijd) (eTICI $\geq$ 2b)
- o Arterial puncture-to-successful reperfusion time (Arteriële-punctie-tot-succesvolle-reperfusie-tijd) (eTICI $\geq$ 2b)
- o Arterial puncture-to-catheter out time (Arteriële-punctie-tot-katheter eruit -tijd)

- Melding van andere aan de klinische resultaten gerelateerde resultaten in elke onderzoeksgroep:
 - o Mate van invaliditeit gedefinieerd als verdelingsscore op de gemodificeerde Rankin-schaal scores (0-6) bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure, wat zich het eerste voordoet, en na 90 ± 14 dagen
 - o NIHSS bij opname (baseline), na 24 uur, bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure, wat zich het eerste voordoet, en na 90 ± 14 dagen
 - o Functionele onafhankelijkheid gedefinieerd als mRS ≤ 2 op dag 90 ± 14 dagen
 - o Utility-Weighted gemodificeerde Rankin-schaal (UW-mRS) score op dag 90 ± 14 dagen
 - o Gedichotomiseerde mRS-score (0-2 versus 3-6) op dag 90 ± 14 dagen
 - o Infarctvolume geëvalueerd met CT of MRI zoals gemeten door het geblindeerde Core Lab
- 24 uur (-12/+24 uur) na randomisatie
 - o Dramatische vroege gunstige respons gedefinieerd als een NIHSS-score van 0-2 of NIHSS-verbetering ≥ 8 punten na 24 uur (+/-12 uur)
 - o Vaatrekanalisatie gedefinieerd als expanded Thrombolysis in Cerebral Infarction) (eTICI) graad 2b, 2c of 3 op het angiogram na de procedure

beoordeeld door het geblindeerde Core Lab. Succesvolle rekanalisatie is gedefinieerd als eTICI graad 2b, 2c of 3.

o Stralingsbelasting röntgenstraling van triage beeldvorming (uitsluiten van ICB en vaststellen van LVO) door middel van CBCT en overige beeldvorming (DTAS-triage-workflow) en door middel van CT (conventionele triage-workflow)

Onderzoeksopzet

Het onderzoek met de naam Workflow Optimization to REduce Time to Endovascular Reperfusion for Ultra-fast Stroke Treatment, of WE-TRUST, is een prospectief, in meerdere centra uitgevoerd, gerandomiseerd, gecontroleerd open-label onderzoek met geblindeerde eindpunten en een adaptief ontwerp. De randomisatie past een 1:1 verhouding toe op hetzij:

1) Direct To Angiography Suite (DTAS - direct naar de angiografieruimte gestuurde) triage-workflow-groep met CBCT zonder contrast met gebruikmaking van de Butterfly Reconstructor om intracerebrale bloeding uit te sluiten. Voor de selectie van patiënten met een ischemische beroerte met een grote vaatcirculatie (vanwege intracraniale ACI- en/of MCA-M1-occlusie met of zonder cervicale ACI-betrokkenheid, exclusief MCA-M2 of meer distale occlusies) worden ter beoordeling van de arts CBCT-A- en/of cerebrale arteriografie- en/of DSA- en/of elke andere beeldvorming uitgevoerd binnen 6 uur nadat de patiënt voor het laatst in goede toestand is gezien (time last seen well, TLSW). De patiënten zijn mogelijke kandidaten voor mechanische trombectomie (MT) volgens lokale protocollen en richtlijnen. Deze patiënten maken deel uit van de Intention-To-Treat-populatie (ITT), bij wie mechanische trombectomie (MT) dan direct in dezelfde angioruimte wordt uitgevoerd, gebruikmakend van een stent retriever als dit overeenkomt met institutionele en regionale richtlijnen en het oordeel van de arts. De toediening van trombolytica gebeurt volgens institutionele en regionale richtlijnen.

hetzij:

2) Conventionele triage-workflow-groep (comparator) bij wie CT/MRI, CTA/MRA, CT/MR perfusie wordt uitgevoerd, volgens lokale standaarden, d.w.z. de controlegroep. Een CT-/MRI-beeldvorming zonder contrast wordt uitgevoerd om intracerebrale bloeding uit te sluiten en bv. CTA/MRA wordt uitgevoerd voor de selectie van patiënten met een ischemische beroerte met een grote vaatcirculatie (vanwege intracraniale ACI- en/of MCA-M1-occlusie met of zonder cervicale ACI-betrokkenheid, exclusief MCA-M2 of meer distale occlusies) binnen 6 uur nadat de patiënt voor het laatst in goede toestand is gezien (time last seen well, TLSW). De patiënten zijn mogelijke kandidaten voor mechanische trombectomie (MT) volgens lokale protocollen en richtlijnen. Deze patiënten maken deel uit van de Intention-To-Treat-populatie (ITT) en worden direct naar de angiografieruimte gestuurd voor mechanische trombectomie (MT), gebruikmakend van een stent retriever als dit overeenkomt met institutionele en regionale richtlijnen en het oordeel van de arts. De toediening van trombolytica gebeurt volgens institutionele en regionale richtlijnen.

Het randomisatieproces zal worden uitgevoerd bij de afdeling Spoedeisende Hulp van het Comprehensive Stroke Center, vlak voordat de patiënt naar de triage wordt gestuurd. Tijdens het randomisatieproces worden de proefpersonen gestratificeerd volgens:

- leeftijd (< 70 , ≥ 70)
- baseline-NIHSS (≤ 15 met een matige beroerte, >15 met een ernstige beroerte)
- TLSW (0-3 vs. 3-6 uur na het begin van de symptomen)
- Herkomst van de patiënt en toegediende trombolytica:
 - o Mothership-patiënten van het Comprehensive Stroke Center, geen trombolytica toegediend
 - o Transfer-patiënten van een Primary Stroke Center, trombolytica toegediend in het Primary Stroke Center
 - o Transfer-patiënten van een Primary Stroke Center, geen trombolytica toegediend in het Primary Stroke Center

Mothership-patiënten van het Comprehensive Stroke Center zijn patiënten die geen eerdere triage beeldvorming hebben ondergaan. Transfer patiënten zijn patiënten die reeds triage beeldvorming hebben ondergaan.

Het klinisch onderzoek is voltooid wanneer het laatste vervolfbezoek na 90 dagen van de laatste proefpersoon heeft plaatsgevonden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In dit onderzoek zal de Direct-To-Angio-Suite triage workflow worden bestudeerd in vergelijking met de huidige conventionele triage workflow met de CT/MR suite. De patiënten die (middel randomisatie) zijn toegewezen aan de DTAS-triage-arm zullen CBCT (en optionele CBCT-A) triage-beeldvorming ondergaan, wat afwijkt van de normale klinische praktijk (CT/MR-triage-workflow). Patiënten in de Intention-To-Treat (ITT)-populatie zullen na 24 (-12/+24) uur een CT- of MRI-scan ondergaan om het infarctvolume te evalueren. Bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure en 90 ± 14 dagen na de procedure worden de eindpunten van de studier (mRS-score, NIHSS) geregistreerd. Patiënten die niet voldoen aan de criteria voor patiënten met een acute beroerte met bevestigde LVO (d.w.z. niet voldoen aan de criteria van de ITT-populatie) zullen een behandeling krijgen volgens de lokale klinische praktijk en zullen worden opgenomen in de veiligheidspopulatie, inclusief beoordelingen na 5-7 dagen na de procedure en 90 ± 14 dagen na de procedure om de mRS- en NIHSS-scores te verkrijgen.

Inschatting van belasting en risico

De WE-TRUST-studie richt zich op snellere triage en snellere behandeling van patiënten met een acute beroerte met een occlusie in een van de grote bloedvaten (zogenaamde LVO) in de anterieure circulatie die in aanmerking komen voor endovasculaire behandeling (EVT) met behulp van een Direct To Angio Suite (DTAS) triage-workflow. Er zijn wetenschappelijke gronden om te verwachten dat deelname aan het klinisch onderzoek een direct voordeel zal opleveren voor de

patiënten in de DTAS-triage arm. Hoewel het merendeel van de beschikbare onderzoeken heeft aangetoond dat DTAS veilig en uitvoerbaar is en resulteert in een significante verkorting van de behandeltijden en mogelijk verbeterde langetermijnresultaten voor de patiënt, is er een klinische equipoise dat deze multicenter Randomized Controlled Trial (RCT) rechtvaardigt. Patiënten die deelnemen aan het onderzoek in de controlegroep (CT/MR-arm) zullen de standaard workflow volgen en zullen daarom niet individueel profiteren van deelname. Voor de patiënten in de controlegroep is het voordeel bijdragen aan een vooruitgang in medische kennis. Het onderzoek is groepsgerelateerd en kan niet worden uitgevoerd zonder proefpersonen uit de voorgestelde categorie.

Patiënten in de Intention-To-Treat (ITT)-populatie zullen na 24 (-12/+24) uur een CT- of MRI-scan ondergaan om het infarctvolume te evalueren. Bij ontslag of 5-7 dagen na de procedure en 90 ± 14 dagen na de procedure worden de eindpunten van de studie (mRS-score, NIHSS) geregistreerd. Patiënten die niet voldoen aan de criteria voor acute stoke-patiënten meteen bevestigde LVO (d.w.z. niet voldoen aan de criteria van de ITT-populatie) zullen een behandeling krijgen volgens de lokale klinische praktijk en zullen worden opgenomen in de veiligheidspopulatie, inclusief beoordelingen na 5-7 dagen na de procedure en 90 ± 14 dagen na de procedure om de mRS- en NIHSS-scores te verkrijgen.

Er zijn bepaalde risico's verbonden aan het gebruik van het hulpmiddel voor onderzoek (Butterfly Reconstructor):

- 1) Vertraging in behandeling omdat er geen beelden konden worden gemaakt of omdat de kwaliteit van de beelden niet voldoende was.
- 2) Blootstelling aan extra röntgendosis omdat een nieuwe scan nodig was. Eventueel moest aanvullend contrastmiddel worden toegediend. Dit komt omdat de beeldkwaliteit van de eerste scan niet bruikbaar was.
- 3) Verkeerde diagnose of meting die leidt tot een verkeerde behandeling of vertraging in de behandeling.

Het algehele resterende veiligheidsrisico voor het hulpmiddel voor onderzoek ten behoeve van het klinische onderzoek wordt als aanvaardbaar beoordeeld. Het hulpmiddel voor onderzoek is veilig voor klinisch gebruik op basis van de beoordeling van de individuele risicoprofielen, de algemene resterende risico's en ondersteund door de eerder uitgevoerde klinische onderzoeken. Het resultaat van het risicomanagement proces voor het hulpmiddel voor onderzoek is dat de resterende risico's voor het hulpmiddel voor onderzoek niet opwegen tegen de medische voordelen. In de patiënteninformatiebrief zijn de risico's opgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Philips

Veenpluis 6
Best 5684 PC
NL

Wetenschappelijk

Philips

Veenpluis 6
Best 5684 PC
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. De proefpersoon is 18 jaar of ouder, of meerderjarig om volgens de provinciale of nationale wetgeving geïnformeerde toestemming te geven
2. Baseline NIHSS-score verkregen vóór randomisatie moet gelijk zijn aan of hoger dan 10 punten
3. Proefpersonen zonder significante functionele handicap vóór de beroerte (gemodificeerde Rankin-schaal 0 - 2)
4. Proefpersonen met verdenking op acute ischemische beroerte met een geschatte aankomsttijd bij een beroertecentrum (klinisch onderzoekscentrum dat aan dit onderzoek deelneemt) < 6 uur na begin van de symptomen. Het begin van de symptomen wordt gedefinieerd als het tijdstip waarop de patiënt het laatste in goede toestand is gezien (bij baseline).

5. Geïnformeerde toestemming verkregen van de patiënt of zijn of haar wettig aangewezen vertegenwoordiger (indien vereist volgens de lokale wetgeving)
6. Angiografieruimte onmiddellijk beschikbaar
7. Endovasculair behandelteam onmiddellijk beschikbaar (neuroloog, neuro-interventiespecialist, anesthesioloog, verpleegkundigen, technici volgens de lokale standaardpraktijk)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinische exclusie criteria:

1. Bekende hemorragische diathese, verstoorde coagulatiefactor of orale anticoagulatietherapie met INR > 3.0.
2. Bekende plaatjestelling bij baseline < 30.000/ μ l.
3. Bloedglucose bij baseline van < 50 mg/dl (< 2.78mmol/l).
4. Voor patiënten die trombolysie ondergaan: ernstige, aanhoudende hypertensie (SBP > 185 mmHg of DBP > 110 mmHg). Opmerking: Als de bloeddruk met succes kan worden verlaagd en op het acceptabele niveau kan worden gehouden met in de AHA-/ASA-richtlijnen aanbevolen medicatie (waaronder IV-antihypertensiedruppels) [1], kan de patiënt worden ingeschreven.
5. Patiënten die zijn overgebracht van een overdrachtscentrum (primair beroertecentrum) met een CT/MR die niet hoeft te worden herhaald in het uitgebreide beroertecentrum (CST) volgens het oordeel van de arts of volgens lokale standaarden (bijv. een CT/MR minder dan 90 minuten oud).
6. Patiënten in coma (NIHSS-bewustzijn >1) gedefinieerd als volledig niet reagerend; reagerend alleen met reflexen of areflexief (geïntubeerde patiënten voor overdracht zouden alleen kunnen worden gerandomiseerd als een NIHSS is verkregen door een neuroloog voorafgaand aan het vervoer).
7. Patiënten die extreem moeten braken.
8. Patiënten die extreem geagiteerd zijn.
9. Epileptische aanvallen aan het begin van de beroerte waardoor geen baseline-NIHSS zou kunnen worden verkregen.
10. Ernstige, gevorderde of terminale ziekte met een geschatte levensverwachting van minder dan één jaar.
11. Patiënten die tijdens het verblijf in een ziekenhuis een beroerte hebben gekregen.
12. Voorgeschiedenis van levensbedreigende allergie (meer dan huiduitslag) voor contrastmiddel.
- 13 Cerebrale vasculitis.
14. Patiënten met reeds bestaande neurologische of psychiatrische ziekte die de neurologische of functionele evaluaties zouden verstoren, mRS-score bij baseline moet ≤ 2 zijn. Dit sluit patiënten met ernstige dementie, die constante hulp nodig hebben zoals in een verzorgingstehuis of die thuis wonen, maar niet volledig onafhankelijk zijn wat betreft de dagelijkse levensverrichtingen (naar het toilet gaan, aankleden, eten, koken en maaltijden bereiden etc.) uit.

15. Waarschijnlijk niet beschikbaar voor de 90 dagen durende vervolgfase (bv. geen vast huisadres, bezoeker uit het buitenland).
16. Patiënten met een instabiele klinische status die levensondersteunende noodverzorging nodig hebben.
17. Elke aandoening die, naar het oordeel van de onderzoeker, een gevaar zou kunnen vormen voor de patiënt als de onderzoeksbehandeling wordt uitgevoerd of van invloed zouden kunnen zijn op de deelname van de patiënt aan het onderzoek.
18. Proefpersoon neemt tijdens dit onderzoek deel aan een ander mogelijk confounding onderzoek naar een geneesmiddel of medisch hulpmiddel.
19. Vrouw in de vruchtbare leeftijd van wie bekend is dat ze bij opname zwanger is.
20. Proefpersoon voldoet aan een exclusie criterium volgens de nationale wetgeving (bv. leeftijd, zwangere vrouw, vrouw die borstvoeding geeft).
21. Proefpersoon is een werknemer van Philips, of zijn of haar familieleden wonen bij een werknemer van Philips.

Referenties:

1. Powers, W.J., et al., Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: 2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke, 2019. 50(12): p. e344-e418.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	21-02-2023
Aantal proefpersonen:	27

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Butterfly Reconstructor R1.0

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-01-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-06-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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

Ander register
CCMO

ID

ClinicalTrials.gov: NCT04701684
NL74939.000.21