

Endovasculaire behandeling plus beste medische therapie (BMT) versus BMT alleen voor het acuut herseninfarct ten gevolge van een occlusie van een middelgroot bloedvat - een pragmatische, internationale, multicentrische, gerandomiseerde trial (DISTAL)

Gepubliceerd: 24-10-2023 Laatst bijgewerkt: 02-12-2024

Het vaststellen of patienten met een acuut herseninfarct door een occlusie van een middelgroot bloedvat een betere functionele uitkomst hebben (gemeten met mRS na 90 dagen) na endovasculaire trombectomie behandeling plus beste medische therapie, in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56450

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DISTAL

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

beroerte, Herseninfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Hospital Basel

Overige ondersteuning: Medtronic B.V.,Penumbra Inc.,Phenox GmbH,Rapid Medical Inc.,SNF (Swiss National Fund);Bangerter-Rhyner-Stiftung; Unrestricted grants from: Stryker Neuorvascular Inc. Penumbra Inc. Rapid Medical Inc. Phenox GmbH;Medtronic.,Stryker Howmedica

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Distale occlusie, Endovasculaire behandeling, Herseninfarct, Middelgrote bloedvaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de mate van afhankelijkheid en invaliditeit in het dagelijks leven, gemeten met de modified Rankin score (mRS) na 90 dagen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

Op 24 uur ($\pm$ 6 uur) post-randomisatie:

- Verandering in NIHSS score

Op 90 dagen ($\pm$ 24dagen) post-randomisatie:

- Excellente functionele uitkomst (mRS 0-1 versus mRS 2-6)
- Cognitieve functie (gemeten met de Montreal Cognitive Assessment Test)
- Health-related quality of life (gemeten met de Euro-Qol 5d)

Op 1 jaar (± 30 d) post-randomisatie:

- Mate van invaliditeit en afhankelijkheid (gemeten met de mRS)
- Health-related quality of life (gemeten met de Euro-Qol 5d)
- Verblijfplaats

Veiligheidsuitkomsten:

- symptomatische intracraniele bloeding (sICH) binnen 24 uur (gedefinieerd aan de hand van de modified SITS-MOST criteria)
- SAEs (neurologische achteruitgang, dood, coma etc.) binnen 90 dagen
- Mortaliteit op 90 dagen en na 1 jaar

Technische uitkomsten:

- Percentage gered hersenweefsel (penumbra)
- Succesvolle reperfusie aan het einde van de EVT procedure, gedefinieerd als eTICI2b-3 (alleen in de interventie arm)
- Recanalisatie van het bloedvat op 24 uur (± 6 uur) post-randomisatie, gedefinieerd als AOLscale score 2-3 op de CTA of MRA (in beide studie armen)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een acuut herseninfarct is een van de belangrijkste oorzaken van invaliditeit en overlijden, en een belangrijke oorzaak van verlies van kwaliteit van leven. Voor patiënten met een acuut herseninfarct, door een occlusie in de grote intracraniele bloedvaten, is endovasculaire behandeling bewezen veilig en effectief, met een 'number needed to treat' van 2.6 in het voorkomen van invaliditeit en afhankelijkheid bij dagelijkse activiteiten.

Echter, 20-40% van de patienten met een acuut herseninfarct heeft een occlusie in een kleiner, middelgroot bloedvat, of wel een MeVO (medium vessel occlusion). De neurologische uitkomst bij deze patienten is vaak slecht, net zoals bij grote vaten occlusie. voor sommige middelgrote bloedvatsegmenten is de kans op invaliditeit en overlijden meer dan 50%.

Een meta-analyse, gebaseerd op patienten met een M2-segment occlusie uit 7 gerandomiseerde trials, wees op een gunstig behandel-effect van endovasculaire behandeling: 46% relatieve toename in onafhankelijk functioneren (58.2% van de patienten uit de interventiegroep vs 39.7% in de controle groep). Echter, deze analyse betrof slechts 131 patienten en het merendeel had een occlusie proximaal in het M2-segment, hetgeen een groot segment en niet een middelgroot (MeVO) segment is. In de huidige internationale richtlijnen staat dat er onvoldoende data zijn om een evidence-based advies te kunnen geven voor of tegen endovasculaire behandeling bij M2-segment occlusies. Voor andere middelgrote vaten, zoals M3 of M4-segmenten van de a.cerebri media, of a.cerebri anterior of posterior, zijn geen data uit gerandomiseerde studies beschikbaar.

In retrospectieve en gerandomiseerde studies waren er geen aanwijzingen dat de endovasculaire procedure geassocieerd is met schadelijke uitkomsten (zoals mortaliteit of ernstige invaliditeit).

Concluderend is de effectiviteit en veiligheid van endovasculaire behandeling voor MeVO onvoldoende onderzocht.

Onze hypothese is dat endovasculaire behandeling plus beste medische therapie beter is dan beste medische therapie alleen, met betrekking tot invaliditeit en afhankelijkheid in het dagelijks leven (gemeten met de mRS na 90 dagen).

Doel van het onderzoek

Het vaststellen of patienten met een acuut herseninfarct door een occlusie van een middelgroot bloedvat een betere functionele uitkomst hebben (gemeten met mRS na 90 dagen) na endovasculaire trombectomie behandeling plus beste medische therapie, in vergelijking met alleen beste medische therapie.

Secundaire doelstellingen zijn om de volgende uitkomstmaten te onderzoeken:

- na 24 uur: verandering in de ernst van neurologische uitval, vaatdoorgankelijkheid, hoeveelheid gered breinvolume
- na 90 dagen: excellente functionele uitkomst (mRS0-1), cognitieve functie, kwaliteit van leven
- na 1 jaar: afhankelijkheid en invaliditeit, kwaliteit van leven, verblijfplaats
- veiligheid: symptomatische intracraniele bloeding, SAE, mortaliteit na 90 dagen en 1 jaar

Onderzoeksopzet

Het is een internationale multicenter, pragmatische, 'superiority' studie met gerandomiseerde toewijzing (1:1) met open label behandeling, waarbij het

eindpunt geblindeerd gemeten wordt (PROBE).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit een katheterisatie met intra-arteriële trombectomie in combinatie met de beste medische behandeling (waaronder IVT indien geïndiceerd). De trombectomie-methode (soort catheter, vaattoegang, anesthesie, antithrombotica) zijn volgens lokaal protocol dan wel eigen keuze en ervaring van de interventionist. De controlegroep krijgt alleen de beste medische behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Belasting en risico voor de interventiegroep: Alle patiënten in de behandelarm worden naar de angio-kamer gebracht en ondergaan een katheterisatie van het afgesloten bloedvat.

Er zijn geen aanwijzingen dat de interventie schade veroorzaakt, behalve lokale procedure-gerelateerde complicaties (hematoom of bloeding op de plek van het aanprikken van een bloedvat of (zelden) zenuwletsel). Het is voorstelbaar dat intracraniele bloedingen vaker optreden bij endovasculaire behandeling. Echter uit onderzoeksdata blijkt niet dat endovasculaire behandeling vaker gepaard gaat met symptomatische intracraniele bloedingen dan beste medische behandeling.

Belasting en risico voor alle deelnemers: alle patienten krijgen na 24 uur een follow-up CT of MRI.

Na 24uur en 7-10 dagen krijgen alle patienten een neurologisch onderzoek (vaak is dat standaardzorg).

Na 3 maanden is er een neurologisch onderzoek en een korte cognitieve screeningstest (MOCA), dit kan met een reguliere controle gecombineerd worden en is vaak ook standaardzorg.

Na 3 maanden en 1 jaar krijgen alle deelnemers een telefonisch interview (ongeveer 30minuten) om de neurologische en functionele uitkomst te bepalen.

Voordeel: trombectomie/endovasculaire behandeling is mogelijk effectief en voordelig voor de uitkomst. Het uiteindelijke voordeel zou zijn dat patienten hun gezondheidsstatus en levenskwaliteit behouden zoals voor het herseninfarct. Overleving zonder neurologische uitval en invaliditeit zou voor deze patienten een betere kwaliteit van leven betekenen.

Contactpersonen

Publiek

University Hospital Basel

Petersgraben 4
Basel CH-4031
CH

Wetenschappelijk

University Hospital Basel

Petersgraben 4
Basel CH-4031
CH

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. Acuut herseninfarct;
2. Endovasculaire behandeling kan gestart worden:
 - 2.1 Binnen 6 uur nadat de patiënt voor het laatst goed gezien is;
 - of
 - 2.2 Tussen 6 en 24 uur nadat de patiënt voor het laatst goed gezien is EN
- CT criterium: een hypoperfusie-hypodensiteit mismatch (afwezigheid van hypodensiteit op de non-contrast CT in meer dan 90% van het aangedane gebied met hypoperfusie)
- MRI criterium: een diffusie-hyperintensiteit mismatch (afwezigheid van hyperintensiteit op de FLAIR sequentie in meer dan 90% van het aangedane DWI-positieve gebied)
3. Geïsoleerde middelgrote vaatocclusie (een occlusie van de co-/niet dominante M2, M3/M4-segment van de a. cerebri media, het A1/A2/A3 segment van de a. cerebri anterior, of van het P1/P2 segment van de a. cerebri posterior) bevestigd op CT of MRI angiografie;

4. National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≥ 4 punten OF symptomen die zorgen voor duidelijke invaliditeit (afasie, hemianopsie etc);
5. Leeftijd ≥ 18 jaar
6. Uitgestelde - schriftelijke geïnformeerde toestemming
7. Accoord van de interventionist om endovasculaire behandeling uit te voeren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Acute intracraniële bloeding;
2. Bedlegerige patiënt of patiënt uit een verpleegtehuis;
3. Herseninfarct ontstaan bij patiënt die reeds in het ziekenhuis ligt;
4. Bekende (ernstige) allergie voor contrastmiddelen, nikkel, titaniummetalen of hun legeringen;
5. Voorzienbare moeilijkheden om de follow-up te voltooien vanwege geografische redenen (bijv. patiënten woonachtig in het buitenland);
6. Bewijs van bestaande zwangerschap voor randomisatie. Een negatieve zwangerschapstest voor randomisatie is verplicht voor alle vrouwen in vruchtbare leeftijd;
7. Bekend in de voorgeschiedenis met arteriële tortuositeit, stents, andere arteriële aandoeningen en/of een bekende aandoening ter plaatse van de arteriële vaattoegang, dat het catheteriseren onmogelijk zou maken of een veilig herstel na catheterisatie zou hinderen;
8. Bekend in de voorgeschiedenis met ernstige comorbiditeiten, die zeer waarschijnlijk het herstel voorkomen (actieve kanker, alcohol/drug misbruik of dementie);
9. Radiologisch bevestigd ruimte innemend proces dan wel intracraniële tumor (behalve kleine meningeomen);
10. Radiologisch bevestigd cerebrale vasculitis;
11. Bewijs van vaat recanalisatie alvorens randomisatie;
12. Deelname aan een andere interventie trial.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 22-11-2023
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-10-2023
Soort: Eerste indiening
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	ID
ClinicalTrials.gov	NCT05029414
CCMO	NL84673.078.23