

Onderwerp:	<b>Behandeling ernstige asymptomatische A. carotisstenose in combinatie met een geïndiceerde bypass- of hartklepoperatie</b>
Samenvatting:	<p>In dit standpunt beoordeelt het CVZ of het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, valt onder de te verzekeren prestaties (basisverzekering).</p> <p>Het betreft een innovatieaanvraag die bij DBC-Onderhoud is ingediend. Het CVZ is verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties.</p> <p>De centrale vraag is of het plaatsen van een CAS of het verrichten van een CEA bij patiënten met ernstige asymptomatische carotisstenose die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie ondergaan, voldoet aan het criterium stand van wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie-interventiecombinatie valt onder de te verzekeren zorg.</p> <p>Het CVZ beantwoordt deze vraag negatief: bovengenoemde behandeling voldoet niet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.</p>
Soort uitspraak:	SpZ = standpunt Zvw
Datum:	Vastgesteld op 21 december 2012
Uitgebracht aan:	DBC-Onderhoud NGIR NVT NVVV ZN NPCF
Zorgvorm:	Medisch specialistische zorg

Onderstaand de volledige tekst.

<b>Standpunt</b>	<b>Behandeling ernstige asymptomatische A. carotisstenose in combinatie met een geïndiceerde bypass- of hartklepoperatie</b>
<b>Uitgave</b>	College voor zorgverzekeringen Postbus 320 1110 AH Diemen Fax (020) 797 85 00 E-mail info@cvz.nl Internet www.cvz.nl
<b>Volgnummer</b> <b>Auteur</b>	2012133718 mr. B. Blekkenhorst
<b>Telefoonnummer</b>	(020) 797 85 55

## Inhoudsopgave

### Samenvatting

1. Inleiding .....	1
1.a. Aanleiding .....	1
1.b. Centrale vraag .....	1
1.c. Leeswijzer .....	1
2. Wanneer valt een zorgvorm onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordeelt het CVZ dit? .....	2
2.a. Wat zijn de criteria? .....	2
2.b. Hoe toetst het CVZ? .....	2
3. Voldoet de zorgvorm aan de criteria?.....	3
3.a. Voldoet de zorgvorm bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk? .....	3
3.b. Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk .....	4
4. Conclusie over te verzekeren zorg: standpunt .....	5
5. Consequenties voor de praktijk .....	6

## Samenvatting

In dit standpunt beoordeelt het CVZ of het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, valt onder de te verzekeren prestaties (basisverzekering).

Het betreft een innovatieaanvraag die bij DBC-Onderhoud is ingediend. Het CVZ is verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties.

De centrale vraag is of het plaatsen van een CAS of het verrichten van een CEA bij patiënten met ernstige asymptomatische carotisstenose die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie ondergaan, voldoet aan het criterium stand van wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie-interventiecombinatie valt onder de te verzekeren zorg.

Het CVZ beantwoordt deze vraag negatief: bovengenoemde behandeling voldoet niet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk.

# 1. Inleiding

## *1.a. Aanleiding*

Eén van de taken van het CVZ is het beoordelen of zorg onder de basisverzekering valt. Deze beoordeling heeft de vorm van een standpunt. De aanleiding voor dit standpunt is een innovatieaanvraag die bij DBC-Onderhoud is ingediend. Het CVZ is verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties (basisverzekering).

## *1.b. Centrale vraag*

De centrale vraag van dit standpunt is of het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk en daarmee of deze indicatie-interventiecombinatie valt onder de te verzekeren prestatie geneeskundige zorg.

## *1.c. Leeswijzer*

Hoofdstuk 2 beschrijft de algemene criteria waar een zorgvorm aan moet voldoen om onder de basisverzekering te vallen. In hoofdstuk 3 wordt uitgelegd dat de behoefte aan zorg bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen een te verzekeren risico is. Daarna wordt besproken of de behandeling bij deze indicatie voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk. In hoofdstuk 4 komt de conclusie aan bod en ten slotte wordt in hoofdstuk 5 ingegaan op de eventuele gevolgen voor de uitvoeringspraktijk.

## **2. Wanneer valt een zorgvorm onder de te verzekeren prestaties en hoe beoordeelt het CVZ dit?**

### ***2.a. Wat zijn de criteria?***

Een zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer deze o.a. voldoet aan de onderstaande criteria: de zorgvorm moet een behoefte aan medische zorg dekken en de zorgvorm moet bewezen effectief zijn.

Artikel 10 Zvw beschrijft het eerste criterium: het somt op voor welke risico's zorg verzekerd moet worden. Het omschrijft deze risico's als 'de behoefte aan geneeskundige zorg enz.'. De te beoordelen zorgvorm valt alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer deze (één van) deze risico's dekt. Artikel 10 Zvw beschrijft ook als te verzekeren risico de behoefte aan geneeskundige zorg.

Artikel 2.1, tweede lid van het Besluit zorgverzekering beschrijft het tweede criterium: een zorgvorm valt verder alleen onder de te verzekeren prestaties wanneer de zorg volgens de stand van de wetenschap en praktijk als effectief kan worden beschouwd.

### ***2.b. Hoe toetst het CVZ?***

Nadat het CVZ heeft vastgesteld of een zorgvorm (één van) de risico's uit artikel 10 Zvw dekt, bepaalt het of de zorgvorm voldoet aan het criterium de stand van de wetenschap en de praktijk.

Het CVZ heeft zijn werkwijze om de stand van de wetenschap en praktijk te bepalen, beschreven in het rapport *Beoordeling stand van de wetenschap en praktijk*. Het CVZ onderzoekt of er wetenschappelijk bewijs is voor de effectiviteit van de zorgvorm. Daarbij volgt het de principes van evidence based medicine (EBM). De EBM-methode richt zich op 'het zorgvuldig, expliciet en oordeelkundig gebruik van het huidige beste bewijsmateriaal.' Verder is het algemene uitgangspunt van het CVZ dat er voor een positieve beslissing over de effectiviteit medisch-wetenschappelijke gegevens met een zo hoog mogelijke bewijskracht beschikbaar moeten zijn. Mochten dergelijke gegevens niet beschikbaar zijn dan kan het CVZ beargumenteerd van dit vereiste afwijken en eventueel genoegen nemen met gegevens van een lagere bewijskracht.

### 3. Voldoet de zorgvorm aan de criteria?

Omdat een coronaire bypass operatie (CABG) of een hartklepoperatie vallen onder geneeskundige zorg (artikel 10 onder a Zvw), gaat het in dit standpunt uitsluitend om de vraag of het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, voldoet aan het criterium stand van de wetenschap en praktijk

#### ***3.a. Voldoet de zorgvorm bij een coronaire bypass operatie aan het criterium de stand van de wetenschap en praktijk?***

- Waarom CAS/CEA?*** Beroerte is een mogelijke complicatie na een coronaire bypass operatie. Het merendeel van deze beroertes vindt plaats binnen 24 uur na de operatie.  
Bij patiënten met asymptomatische carotisstenose die een CABG of hartklepoperatie ondergaan, lijkt de kans op een postoperatieve beroerte vrij laag. Toch rijst de vraag of bij (een deel) van deze patiënten profylactisch behandelen van de carotisstenose zinvol kan zijn.  
In dit standpunt gaat het om het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan. Er is een literatuuronderzoek door het CVZ uitgevoerd om te beoordelen of deze indicatie-interventie-combinatie voldoet aan het criterium van de stand van de wetenschap en praktijk. Dit rapport is als achtergrond-rapportage bijgevoegd. Hieronder volgt een samenvatting.
- Standaardbehandeling*** De standaardbehandeling bestaat uit een coronaire bypass operatie of hartklepoperatie zonder gefaseerd of simultaan plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van endarteriëctomie (CEA).
- CEA*** Bij een CEA maakt de chirurg de hals open. De verstopte halsslagader wordt in de lengte opengesneden zodat de arts de binnenste laag van de vaatwand kan verwijderen. De slagader wordt in de regel met een patch gesloten.
- CAS*** Bij een CAS wordt een slagader in de lies aangeprikt. Met behulp van een voerdraad door het bloedvatenstelsel wordt de carotis bereikt waar met behulp van een stent de halsslagader wijder wordt gemaakt.

**Level of evidence van de gevonden studies** Elke studie wordt ingedeeld naar de mate van bewijs. De level of evidence van de gevonden studies is over het algemeen niet hoger dan niveau C, met uitzondering van één retrospectieve matched-controlled studie met level of evidence B. Er zijn slechts twee studies gevonden waarin enkel patiënten met asymptomatische carotisstenose waren geïncludeerd. De studies, die zowel patiënten met symptomatische als asymptomatische carotisstenose includeerden, rapporteerden de resultaten niet apart voor beide patiëntengroepen. De populaties tussen de studies zijn bovendien heterogeen. Veel auteurs spreken de behoefte uit aan gerandomiseerde studies om de klinische besluitvorming te ondersteunen.

**Wat is de effectiviteit van de behandeling?** Uit de literatuur blijkt niet dat de behandeling van asymptomatische carotisstenose (CAS of CEA) effectief is om mortaliteit of beroerte te verminderen bij patiënten die een CABG of hartklepoperatie moeten ondergaan. Het is mogelijk dat dit voor bepaalde subgroepen wel een effectieve behandeling is, maar daarvoor is nader onderzoek nodig. Momenteel wordt een RCT uitgevoerd waarin de toevoeging van CEA aan een CABG wordt vergeleken met een geïsoleerde CABG. Voor CAS loopt niet een dergelijke trial.

### **3.b. Conclusie criterium stand van de wetenschap en praktijk**

**Geen stand van wetenschap en praktijk** Het plaatsen van een CAS of het verrichten van een CEA bij patiënten met een ernstige asymptomatische carotisstenose, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie ondergaan voldoet niet aan de stand van de wetenschap en praktijk.



#### **4. Conclusie over te verzekeren zorg: standpunt**

Het plaatsen van een CAS of het verrichten van een CEA bij patiënten met ernstige asymptomatische carotisstenose die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie ondergaan, is op dit moment geen te verzekeren prestatie (basisverzekering).

## 5. Consequenties voor de praktijk

Voor de plaatsing van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatiezitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, bestaat momenteel geen zorgactiviteit in het kader van DBC-systematiek.

De behandeling voldoet bij deze indicatie niet aan het criterium stand wetenschap en praktijk. DBC-Onderhoud heeft laten weten dat zij de NZa niet zullen adviseren om deze indicatie-interventiecombinatie op te nemen in het DBC-systeem.

## **Achtergrondrapportage beoordeling stand van de wetenschap en praktijk**

### **Het behandelen van een ernstige asymptomatische A. carotisstenose in combinatie met een geïndiceerde bypass- of hartklepoperatie**

***Uitgave***

College voor zorgverzekeringen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
Fax (020) 797 85 00  
E-mail info@cvz.nl  
Internet www.cvz.nl

***Volgnummer***

2012100362

***Auteur***

Dr. I.B. de Groot, Dr. J. den Dekker.

***Telefoonnummer***

(020) 797 85 55

## Inhoudsopgave

Samenvatting	
Samenvatting .....	3
1. Aanleiding .....	1
1.a. Aanleiding .....	1
1.b. Achtergrond .....	1
1.c. Behandelingsmogelijkheden van carotisstenose .....	2
2. Zoekstrategie & Selectie van geschikte literatuur .....	4
3. Resultaten .....	6
3.a. Resultaat literatuursearch CAS-hartoperatie .....	6
3.b. Resultaat literatuursearch CEA-hartoperatie .....	6
3.c. Resultaten van de systematische review CAS-hartoperatie .....	7
3.d. Resultaten case series gecombineerde CAS-hartoperatie .....	7
3.e. Resultaten van de systematische review CEA-hartoperatie .....	8
3.f. Resultaten case series van gecombineerde CEA-hartoperatie .....	8
3.g. Standpunten en richtlijnen .....	8
4. Bespreking .....	10
4. Inhoudelijke consultatie .....	12
5. Standpunt stand van de wetenschap & praktijk .....	14
6. Literatuurlijst .....	15
Bijlage 1: Literatuursearch effectiviteit gecombineerde CAS-hartoperatie .....	17
Bijlage 2: Overzicht kenmerken studies gecombineerde CAS-hartoperatie .....	22
Bijlage 3: Literatuursearch effectiviteit gecombineerde CEA-hartoperatie .....	29
Bijlage 4: Overzicht kenmerken studies gecombineerde CEA-hartoperatie .....	34
Bijlage 5: Literatuursearch kosten-effectiviteit .....	318
Bijlage 6: Bijlage richtlijnen .....	39

## Samenvatting

In dit beoordelingsrapport toetst het College voor zorgverzekeringen (CVZ) of het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatie-zitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk' en daarmee behoort tot de te verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

### ***Behandeling***

De vraag is of een asymptomatische carotisstenose bij patiënten die een hartoperatie ondergaan, behandeld moet worden. En zo ja; of CAS of CEA de voorkeur verdient.

### ***Relevante uitkomstmaten***

Om de effectiviteit van de gecombineerde behandeling van asymptomatische carotisstenose en hartziekte met behulp van CAS of CEA te bepalen is een literatuursearch uitgevoerd naar toepassing van deze behandeling. Belangrijke uitkomstmaten zijn beroerte en mortaliteit.

### ***Level of evidence***

Het 'level of evidence' van de gevonden effectiviteitsstudies is over het algemeen niet hoger dan niveau C. De onderzochte patiëntgroepen zijn veelal moeilijk onderling vergelijkbaar. Veel auteurs spreken de behoefte uit aan gerandomiseerde studies om de klinische besluitvorming te ondersteunen.

### ***Effectiviteit***

Uit de beschikbare literatuur blijkt niet dat het behandelen van patiënten met asymptomatische carotisstenose (middels CAS of CEA) die een hartoperatie ondergaan effectief is. Het is mogelijk dat dit voor bepaalde subgroepen wel een effectieve behandeling is, maar daarvoor is nader onderzoek nodig. Er wordt momenteel een RCT uitgevoerd waarin de toevoeging van CEA aan een CABG wordt vergeleken met een CABG zonder CEA.

# 1. Aanleiding

## 1.a. Aanleiding

Dit rapport beschrijft het advies van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ) ten aanzien van het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatie-zitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan.

### **Rol CVZ bij innovatieve DBC**

Het CVZ is in het kader van het onderhoud van de diagnose-behandel-combinatie (DBC)-systematiek verantwoordelijk voor het beantwoorden van de vraag of een innovatieve interventie behoort tot de te verzekeren prestaties in het kader van de Zorgverzekeringswet (Zvw).

De aanvragers van dit dossier geven aan dat het in hun centrum de eerste keus is om patiënten met gecombineerd carotis- en coronairlijden te behandelen met CAS. Alleen als er geen mogelijkheid is om middels een catheterbehandeling een carotisstent te plaatsen, wordt er gekozen voor CEA-CABG. Ze geven aan dat in hun centrum ongeveer 70-100 CAS-CABG en 15-20 CEA-CABG operaties per jaar worden uitgevoerd. De aanvragers geven aan dat in Nederland ongeveer 15000 hartoperaties worden uitgevoerd. Op basis van deze cijfers schatten ze in dat in Nederland ongeveer 525 tot 750 patiënten voor de gecombineerde CAS-CABG behandeling in aanmerking komen. Voor de CEA-CABG of klepoperaties met carotisbehandeling worden geen schattingen gegeven. Voor een interventie vanwege een carotisstenose is CAS in Nederland over het algemeen niet de behandeling van eerste keuze. CAS wordt pas toegepast wanneer het operatierisico voor CEA te hoog wordt geacht.

## 1.b. Achtergrond

### **Symptomatische en asymptomatische carotis stenose**

Carotisstenose is een stenose (vernauwing) van de arteria carotis, een halsslagader. Deze vernauwing wordt dikwijls veroorzaakt door een atherosclerotische plaque (vetafzetting in de vaatwand). Een carotisstenose kan symptomatisch of asymptomatisch zijn. Patiënten met een vernauwing van de halsslagader worden beschouwd als symptomatisch als ze recent (korter dan zes maanden) tijdelijk of blijvend focale neurologische symptomen die verband houden met de getroffen slagader (bijvoorbeeld ipsilaterale amaurosis fugax, contralaterale zwakte of gevoelloosheid van ledemaat of het gezicht, dysartrie of afasie) hebben gehad.<sup>1,2</sup> Carotisstenose kan ook worden geïdentificeerd bij asymptomatische

patiënten. De Nederlandse richtlijn adviseert symptomatische carotisstenose te behandelen.<sup>3</sup> Bij een asymptomatische carotisstenose beveelt de richtlijn aan in principe geen CEA te doen.

***Beroerte na  
coronaire bypass  
operatie***

Beroerte is een mogelijke complicatie na een CABG. Het merendeel van deze beroertes vindt binnen het eerste 24 uur na operatie plaats.<sup>4,5</sup>

Onafhankelijke risicofactoren voor een beroerte zijn onder andere: eerdere beroerte, aandoening aan perifere arteriën, angina pectoris na eerder myocard infarct, postoperatieve atriumfibrillatie, carotisstenose, tijd extra corporele bypass, atherosclerose aorta, geringe ventriculaire ejectie fractie (minder dan 30%). Sommige auteurs nemen aan dat stenose van de A. carotis de oorzaak is van een beroerte na een hartoperatie. Anderen denken dat de oorzaak ligt in manipulatie van de aorta.<sup>6,7</sup> Onduidelijk is dus wat de oorzaak is van het ontstaan van een TIA/CVA na een CABG.

***Asymptomatische  
carotisstenose en  
kans op beroerte  
na coronaire  
bypass operatie***

Naylor et al.<sup>8</sup> voerden een systematische review uit naar het risico op een perioperatieve beroerte of overlijden bij patiënten met unilaterale of bilaterale carotisstenose die een CABG ondergingen. Bij patiënten met asymptomatische 70-99% carotisstenose was de kans op een beroerte 2.0% (95% BI 1.0-5.7%) en de mortaliteit was 4.8% (95% BI 2.0-9.1%).<sup>8</sup>

Bij patiënten met asymptomatische carotisstenose die een hartoperatie (CABG of hartklepoperatie) ondergaan lijkt de kans op een postoperatieve beroerte vrij laag. Toch rijst de vraag of bij (een deel) van deze patiënten profylactisch behandelen van de carotisstenose zinvol kan zijn.

***1.c. Behandelingsmogelijkheden van  
carotisstenose***

***Techniek open  
chirurgische  
behandeling***

Bij een CEA maakt de chirurg de hals open. Dan wordt de verstopte halsslagader in de lengte opengesneden zodat de arts de binnenste laag van de vaatwand kan verwijderen. De slagader wordt in de regel met behulp van een patch gesloten.

***Techniek plaatsen  
van een  
carotisstent***

Het is ook mogelijk om vernauwingen in halsslagaders te behandelen met behulp van de endovasculaire behandeling (carotid artery stenting = CAS). Hierbij wordt geen snede in de hals gemaakt, maar wordt een slagader in de lies aangeprikt. Met behulp van een voerdraad door het bloedvatenstelsel wordt de carotis bereikt waar met behulp van een stent (=metalen buisje) de halsslagader wijder wordt gemaakt.

***Richtlijn  
behandeling  
carotisstenose bij  
sympomatische  
patiënten.***

In de richtlijn staat dat het beleid is om symptomatische carotisstenose te behandelen.<sup>9</sup>  
- Bij patiënten met een herseninfarct, TIA of retinale ischemie en een carotisstenose van 70-99% is een CEA effectief ter voorkoming van een (recidief) infarct (Niveau 1 bewijs).

- Bij mannen met een herseninfarct of TIA met een 50-70% stenose is een CEA nuttig ter voorkoming van een (recidief) infarct (Niveau 1 bewijs).  
Aanbeveling in de richtlijn is om symptomatische patiënten met een carotisstenose alleen in trialverband of onder strikt gecontroleerde omstandigheden een arteria carotis stent te geven.

***Richtlijn  
behandeling  
carotisstenose bij  
asymptomatische  
patiënten.***

De richtlijn geeft aan dat bij asymptomatische patiënten er geen indicatie is voor CAS, noch voor CEA.



## 2. Zoekstrategie & Selectie van geschikte literatuur

<b>Vraagstelling</b>	Voldoet het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatie-zitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, aan het criterium ‘stand van de wetenschap en praktijk?’
<b>Literatuursearch</b>	Er is in april 2012 een literatuursearch verricht met de zoektermen cerebrovascular disorders, stroke, transient ischaemic attack, carotid stenting, coronary artery bypass, valve surgery. De exacte zoektermen en de resultaten zijn in bijlage 1 weergegeven. De search is doorgevoerd in Medline, EMBASE, en de Cochrane Library. Daarnaast is gebruik gemaakt van de “related articles” functie en citatieanalyse. In juni 2012 is een aanvullende search uitgevoerd, waarbij ‘carotid endarterectomy’ werd toegevoegd.
<b>Beoordeling literatuur</b>	In - en exclusie van de gevonden literatuur gebeurde door twee reviewers onafhankelijk van elkaar op basis van de abstracts. Indien er geen consensus was, is deze in samenspraak bereikt. Indien artikelen niet op basis van de abstracts konden worden geëxcludeerd zijn de gehele artikelen bekeken. Ook de beoordeling van de kwaliteit van de artikelen heeft plaatsgevonden door twee onafhankelijke reviewers. Indien er geen consensus was tussen de beoordelaars is deze in samenspraak bereikt.
<b>Classificeren literatuur</b>	Op basis van de uiteindelijke beoordeling werd elke studie ingedeeld naar de mate van bewijs volgens onderstaande classificatie (hier alleen weergegeven voor therapeutische interventies): <ul style="list-style-type: none"><li>○ A1: systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau;</li><li>○ A2: gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang;</li><li>○ B: vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken van A2;</li><li>○ C: niet-vergelijkend onderzoek;</li><li>○ D: mening van deskundigen.</li></ul> Ongeachte het niveau, moet het bewijs peer-reviewed gepubliceerd zijn.
<b>Mogelijke controlegroepen</b>	Aannemelijk moet worden gemaakt dat patiënten met asymptomatische carotisstenose die een hartoperatie (CABG of hartklepoperatie) moeten ondergaan daadwerkelijk baat hebben bij de gecombineerde behandeling van de

carotisstenose (middels CAS of CEA) en hartoperatie. De gecombineerde CAS-hartoperatie of CEA-hartoperatie dient daarom vergeleken te worden met het beleid dat nu bij deze patiënten wordt gevoerd, namelijk een geïsoleerde hartoperatie zonder het behandelen van de carotisstenose.

***In- en  
exclusiecriteria***

De volgende inclusiecriteria zijn toegepast:

- Gerandomiseerde studies of vergelijkende studies waarbij de geïsoleerde hartoperatie wordt vergeleken met de gecombineerde CAS-hartoperatie of CEA-hartoperatie bij patiënten met asymptomatische carotisstenose.
- Case series/cohort studies waarin de gecombineerde CAS-hartoperatie of CEA-hartoperatie wordt geëvalueerd bij patiënten met asymptomatische carotisstenose.
- Systematische reviews of meta-analyses over de gecombineerde CAS-hartoperatie of CEA-hartoperatie bij patiënten met asymptomatische carotisstenose.
- Studies met een sample size van meer dan tien patiënten

De volgende exclusiecriteria zijn toegepast:

- Andere taal dan Nederlands, Engels of Duits.
- Studies met een sample size van minder dan tien patiënten.
- Niet-systematische reviews, indien op basis van abstracts geen relevante aanvullende gegevens worden verwacht.
- Studies waarvan de patiëntenpopulatie voor meer dan 50% bestond uit patiënten met symptomatische carotisstenose.

***Relevante  
uitkomstmaten***

Gezien de aard van de behandeling worden de volgende uitkomstmaten relevant geacht:

- Perioperatieve beroerte en late beroerte
- Perioperatieve mortaliteit en late mortaliteit
- Combinatie van beroerte en mortaliteit.

***Standpunten &  
richtlijnen***

Om een overzicht van standpunten van organisaties en richtlijnen voor de gecombineerde CAS-hartoperatie en CEA-hartoperatie bij patiënten met hartziekte en ernstige stenose van de a. carotis te krijgen, zijn de websites van de volgende organisaties doorzocht: KCE, CMS, AETNA, CIGNA, IQWiG, G-BA, LBI, NICE, GIN, CBO, de HTA-database en National Guideline Clearinghouse (NGC).

***Toetsing concept  
rapport***

Het concept rapport is ter toetsing voorgelegd aan drie inhoudelijke deskundigen in het veld. Hun commentaren zijn in het rapport verwerkt. De geraadpleegde deskundigen zijn een vaatchirurg & klinisch epidemioloog, een cardio-thoracaal chirurg en een radioloog.

### 3. Resultaten

<b>Resultaten search effectiviteit CAS-hartoperatie bij asymptomatische carotisstenose</b>	<b>3.a. Resultaat literatuursearch CAS-hartoperatie</b>
	Het literatuuronderzoek naar de gecombineerde behandeling van asymptomatische carotisstenose middels CAS bij patiënten die tevens een hartoperatie ondergaan leverde 58 mogelijk relevante abstracts op (bijlage 1). 47 artikelen werden uitgesloten omdat het niet-systematische reviews betrof (n = 18), het een case-studie betrof (n = 4), een andere behandeling werd geëvalueerd (n = 4), het artikel was opgenomen in een systematische review (n = 4) of vanwege een andere reden (n = 17).
<b>Nadere beschrijving studies</b>	Er werden geen gerandomiseerde of prospectief vergelijkende studies gevonden waarin de geïsoleerde hartoperatie werd vergeleken met de gecombineerde CAS-hartoperatie bij patiënten met een asymptomatische carotisstenose. Wel werden er twee systematische reviews van case series (met onderliggende level of evidence C) naar de gecombineerde CAS-hartoperatie gevonden. <sup>10,11</sup> Tenslotte werden er negen case series gevonden die de resultaten beschrijven van de gefaseerde CAS-hartoperatie <sup>12,13,14,15</sup> of de simultane CAS-hartoperatie. <sup>16,17,18,19,20</sup> De kenmerken en resultaten van de studies naar de gecombineerde CAS-hartoperatie zijn weergegeven in bijlage 2.
<b>Resultaten search effectiviteit CEA-hartoperatie bij asymptomatische carotisstenose</b>	<b>3.b. Resultaat literatuursearch CEA-hartoperatie</b>
	Het literatuuronderzoek naar de gecombineerde behandeling van asymptomatische carotisstenose middels CEA bij patiënten die tevens een hartoperatie ondergaan leverde 41 mogelijk relevante abstracts op. 33 artikelen werden uitgesloten (bijlage 3). De kenmerken en resultaten van de overgebleven studies (n = 8) naar de gecombineerde CEA-hartoperatie zijn weergegeven in bijlage 4.
<b>Nadere beschrijving studies</b>	Er werden geen gerandomiseerde studies gevonden waarin de geïsoleerde hartoperatie werd vergeleken met de gecombineerde CEA-hartoperatie bij patiënten met een asymptomatische carotisstenose. Wel werd er één (retrospectieve) matched case-control studie gevonden (level of evidence B) waarin de gecombineerde CEA-CABG werd vergeleken met gematchte patiënten die een CABG ondergingen. <sup>21</sup> Daarnaast werden er één systematische review <sup>22</sup> en vier case series <sup>23,24,25,26</sup> naar de gecombineerde CEA-CABG gevonden. In twee niet gerandomiseerde vergelijkende studies werd de gecombineerde CEA-CABG vergeleken met de geïsoleerde CABG. <sup>27,28</sup>

### **3.c. Resultaten van de systematische review CAS-hartoperatie**

**Naylor et al., 2009  
CAS-CABG**

In de systematische review van Naylor et al.<sup>11</sup> werden de operatieve risico's op cardiovasculaire complicaties in patiënten met gecombineerde hart- en carotisarteriosclerose die een gefaseerde CAS-hartoperatie ondergingen onderzocht. De kwaliteit van deze review is beoordeeld als matig omdat selectie is uitgevoerd door één onafhankelijke reviewer en er geen kwaliteitsbeoordeling van de opgenomen artikelen heeft plaatsgevonden. Er werden 11 gepubliceerde case series geïdentificeerd met in totaal 760 patiënten. Het merendeel van de patiënten was neurologisch asymptomatisch (87%) en 82% had unilaterale carotisstenose. De overall mortaliteit was 5.5% (95% BI: 3.4-7.6), het risico op een ipsilaterale beroerte 3.3% (95% BI: 1.6-5.1) en op enige beroerte 4.2% (95% BI 2.4-6.1). In de bespreking geven de auteurs aan dat de kans op een beroerte na een CABG bij patiënten met een asymptomatische carotisstenose klein is en bevelen zij aan over het algemeen geen profylactische CEA of CAS te doen bij deze groep (tenzij in onderzoeksverband).

**Guzman et al., 2008  
CAS-CABG**

Het doel van de review van Guzman et al.<sup>10</sup> was te onderzoeken of CAS-CABG een gunstige behandeling is voor patiënten met carotisstenose en een hartziekte. De kwaliteit van deze review was matig omdat er geen expliciete klinische vraagstelling was, het niet bekend is of de selectie is uitgevoerd door twee onafhankelijke reviewers en er geen kwaliteitsbeoordeling van de opgenomen artikelen heeft plaatsgevonden.

In een totaal van zes retrospectieve en single-center studies werden 277 patiënten behandeld met CAS en gemiddeld 32 dagen later ondergingen ze een CABG.

Het merendeel van de patiënten was asymptomatisch (76%). De cumulatieve incidentie van een beroerte en mortaliteit was 4.7%. Zes patiënten (2.2%) ontwikkelden een beroerte. De totale gecombineerde 30-dagen complicaties na CABG met inbegrip van alle gebeurtenissen tijdens de CAS procedure, waren als volgt: kleine beroerte 2.9%, grote beroerte 3.2%, mortaliteit 7.6%, en gecombineerde mortaliteit en beroerte 12.3%. De auteurs concluderen dat de gecombineerde incidentie van mortaliteit/beroerte bij patiënten die een gefaseerde CAS-CABG ondergaan verhoogd blijft in vergelijking met een geïsoleerde CABG. De auteurs vinden dat een gerandomiseerde evaluatie nodig is.

### **3.d. Resultaten case series gecombineerde CAS-hartoperatie**

**Case series CAS-hartoperatie**

De gerapporteerde perioperatieve mortaliteit varieerde tussen de verschillende case series van 0% tot 14.2% en de kans op een beroerte varieerde van 0% tot 4.5%. In de twee grootste case series<sup>16,18</sup> was de mortaliteit 1 à 2% en beroerte 2%.

Slechts in twee case series bestond de patiëntenpopulatie volledig uit patiënten met asymptomatische carotisstenose; de overige studies includeerden zowel patiënten met asymptomatische als symptomatische carotisstenose. De gehanteerde definities voor (a) symptomatische carotisstenose varieerden tussen de studies en de resultaten werden niet apart voor de asymptomatische en symptomatische patiëntengroepen gerapporteerd. De omvang van de case series varieerde van twintig tot honderd patiënten. De patiëntengroepen tussen de studies varieerden in comorbiditeit, zoals hypertensie, diabetes mellitus en eerder doorgemaakte myocardinfarct of beroerte.

### **3.e. Resultaten van de systematische review CEA-hartoperatie**

**Fareed et al., 2008  
CEA-CABG**

Fareed et al.<sup>22</sup> rapporteren in hun systematische review de resultaten van de simultane CEA-CABG (offpump) bij voornamelijk neurologisch asymptomatische patiënten (62%) met unilaterale carotisstenose. Ze includeerden 12 case series (n = 324). De gepoolde operatieve mortaliteit was 1.5% en het risico op de gecombineerde mortaliteit/beroerte 2.2%.

### **3.f. Resultaten case series van gecombineerde CEA-hartoperatie**

**Retrospectieve  
cohortstudie met  
een interventie-  
groep en een  
gematchte  
referentie/controle  
en case series CEA-  
CABG**

In de retrospectieve cohort studie van Dick et al.<sup>21</sup> waarin 134 patiënten met een gecombineerde CEA-CABG werden gematcht met patiënten die een geïsoleerde CABG ondergingen, werd geen verschil gevonden in perioperatieve beroerte (4% vs. 3%, p > 0.05).

In de niet gerandomiseerde vergelijkende studie van Nwakanma et al.<sup>28</sup> werden de gefaseerde en simultane CEA-CABG vergeleken met de geïsoleerde CABG. Er werd geen verschil gevonden in perioperatieve en late mortaliteit en beroerte. In tegenstelling tot de vergelijkende studie van Dubinsky et al.<sup>27</sup> waarin de kans op een gecombineerde mortaliteit/beroerte tijdens ziekenhuisopname hoger was voor de gecombineerde CEA-CABG (Odds ratio 2.25 (95% BI [2.08-2.44]) vergeleken met geïsoleerde CABG.

De gerapporteerde perioperatieve mortaliteit van de gecombineerde CEA-hartoperatie varieerde tussen de verschillende case series van 0% tot 5% en de kans op een beroerte van 0% tot 5%.

In geen van de studies naar de gecombineerde CEA-hartoperatie bestond de patiëntenpopulatie alleen uit patiënten met asymptomatische carotisstenose.

### **3.g. Standpunten en richtlijnen**

**Standpunten van**

Er zijn geen standpunten van kenniscentra betreffende het

<b>kenniscentra</b>	profylactisch behandelen van de asymptomatische carotisstenose bij patiënten die een hartoperatie ondergaan.
<b>Richtlijnen</b>	De richtlijnen betreffende het profylactisch behandelen van de asymptomatische carotisstenose bij patiënten die een hartoperatie ondergaan zijn weergegeven in bijlage 6.
<b>ESC/EACTS guidelines</b>	In de richtlijn van de Task Force on Myocardial Revascularization van de European Society of Cardiology en de European Association for Cardio-Thoracic Surgery <sup>29</sup> wordt gesteld dat patiënten die een CABG ondergaan een carotis revascularisatie overwogen moet worden bij neurologisch asymptomatische patiënten als het mannen betreft met bilaterale asymptomatische carotisstenose van 70-99% of unilaterale stenose van 70-99% en een contralaterale occlusie. Het effect van een carotis revascularisatie is dubieus bij vrouwen met asymptomatische carotisstenose of patiënten met een levensverwachting korter dan vijf jaar.
<b>Nederlandse richtlijn beroerte</b>	In de Nederlandse richtlijn beroerte <sup>9</sup> wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is dat een CEA bij een (a)symptomatische stenose zinvol is ter preventie van perioperatieve sterfte of beroerte voor, tijdens of na een CABG. (Niveau 2 bewijs). In deze richtlijn wordt aanbevolen dat bij patiënten die een CABG ondergaan een asymptomatische carotisstenose geen indicatie is voor een carotisendarteriëctomie of stenting van de carotis, noch pre-operatief, noch per en postoperatief. Een perioperatief herseninfarct hoeft niet per se te ontstaan aan de zijde van de carotisstenose. Het ontstaan is derhalve multifactorieel.
<b>ACCF/AHA</b>	In de ACCF/AHA richtlijn <sup>30</sup> staat dat de optimale behandeling van patiënten met bestaande coronaire ziekte en coronaire hartziekte slecht is gedefinieerd. Verscheidene therapeutische methoden kunnen worden gebruikt, inclusief gefaseerde CEA en CABG, synchrone CEA en CABG of dergelijke variaties die CAS gebruiken als de primaire carotis interventie. Op dit moment zijn er geen prospectieve RCT's die de neurologische uitkomsten vergelijken na deze verschillende behandelstrategieën bij patiënten met een carotisstenose en coronaire hartziekte.

## 4. Bespreking

**Level of evidence** De level of evidence van de gevonden studies is over het algemeen niet hoger dan niveau C, met uitzondering van één retrospectieve matched-controlled studie met level of evidence B. Er zijn slechts twee studies gevonden waarin alleen patiënten met asymptomatische carotisstenose waren geïncludeerd. De studies, die zowel patiënten met symptomatische als asymptomatische carotisstenose includeerden, rapporteerden de resultaten niet apart voor beide patiëntengroepen. De populaties tussen de studies zijn bovendien heterogeen. Veel auteurs spreken de behoefte uit aan gerandomiseerde studies om de klinische besluitvorming te ondersteunen.

### **Discussie effectiviteit**

In de onderstaande tabel geven we de in de literatuur gevonden kansen op beroerte en mortaliteit voor de geïsoleerde CABG en voor de gecombineerde CAS- of CEA-hartoperatie weer.

Door de grote heterogeniteit van de onderzochte populaties hebben de gegevens een beperkte waarde. De resultaten suggereren dat de gecombineerde CAS- en CEA-hartoperatie tot vergelijkbare of hogere percentages beroerte en mortaliteit leiden dan de geïsoleerde CABG, maar deze gegevens zijn van zeer beperkte waarde door de grote kans op selectiebias.

Tabel 1.

	<b>Perioperatieve beroerte</b>	<b>Perioperatieve mortaliteit</b>
<b>Geïsoleerde CABG</b>	SR: 2.0% (95% BI 1.0-5.7%)	SR: 4.8% (95% BI 2.0-9.1%).
<b>Gecombineerde CAS-hart operatie</b>	SR: 4.2% (95% BI 2.4-6.1%) SR: 3.2% CS: 0-4.5%	SR: 5.5% (95% BI 3.4-7.6%) SR: 7.6% CS: 0-14.2%
<b>Gecombineerde CEA-hartoperatie</b>	SR: 1.5% (95% BI 0.3-2.8%) CS/MC/VS: 1.1-5.4%	- CS/MC/VS: 0-5.8%

SR: Systematische review, CS: Case series, MC: matched controlled studie, VS: vergelijkende studie

De resultaten van de gecombineerde behandeling van asymptomatische carotisstenose en hartoperatie zijn dan ook niet consistent en laten geen duidelijke richting van effect zien.

Hierbij moet worden opgemerkt dat in de studies niet is ingegaan op subpopulaties als vrouwen en mannen, mensen met unilaterale en bilaterale stenose of een gefaseerde dan wel synchrone behandeling van hart en carotis. De meeste studies zijn (retrospectieve) case series. Bias binnen deze studies is groot. Het is wenselijk met een RCT de vraag te beantwoorden of asymptomatische carotisstenose moet worden behandeld. Momenteel wordt er een RCT uitgevoerd door Knipp et al.<sup>31</sup> in Duitsland. In deze gerandomiseerde trial wordt onderzocht wat de veiligheid en effectiviteit is van de geïsoleerde coronaire bypass operatie in vergelijking met de gecombineerde simultane CEA-CABG bij patiënten met

asymptomatische carotisstenose. Voor CAS loopt op dit moment dergelijk onderzoek niet, voor zover bekend.

***Conclusie  
effectiviteit***

Uit de literatuur blijkt niet dat de behandeling van asymptomatische carotisstenose (CAS of CEA) bij patiënten die een CABG of hartklepoperatie moeten ondergaan effectief is om mortaliteit of beroerte te verminderen. Het is mogelijk dat dit voor bepaalde subgroepen wel een effectieve behandeling is, maar daarvoor is nader onderzoek nodig. Er wordt momenteel een RCT uitgevoerd waarin de toevoeging van CEA aan een CABG wordt vergeleken met een geïsoleerde CABG. Voor CAS loopt niet een dergelijke trial.



## 4. Inhoudelijke consultatie

Voor inhoudelijke consultatie van experts heeft het CVZ de Nederlandse Vereniging voor Cardiologie (NVVC), de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV), de Nederlandse Vereniging voor Thoraxchirurgie (NVT) en de Nederlandse Genootschap voor Interventie Radiologie (NGIR) benaderd. De NVVC heeft afgezien van de beoordeling omdat zij van mening is dat dit onderwerp meer aansluit bij de expertise van de NVT.

In totaal hebben drie inhoudelijk deskundigen het rapport bekeken; een cardio-thoracaal chirurg, een vaatchirurg en klinisch epidemioloog en een radioloog. Hun commentaren zijn in het rapport verwerkt.

### NVT

De inhoudelijk deskundige van de NVT is van mening dat in het conceptrapport gebruik gemaakt is van de relevante literatuur die er op dit moment voor handen is. Op grond van die literatuur is er momenteel geen evidence dat het uitvoeren van een CAS procedure voorafgaand aan een CABG procedure zinvol is. De deskundige beaamt dat er dringend behoefte aan een clinical randomized trial en dat alle onderzoekers in de diverse publicaties het hier over eens zijn.

Daarnaast geeft de deskundige aan dat het uitvoeren van off-pump bypass chirurgie niet specifiek is opgenomen in het conceptrapport en dat aan deze methode een reductie van het aantal perioperatieve CVA's en TIA's wordt toegeschreven (wel tot 50% reductie). Hij adviseert daarom te overwegen om deze methode mee te wegen in de beoordeling hoewel er ook geen gerandomiseerde studie bekend is waar specifiek naar patiënten met een asymptomatische carotisstenose is gekeken.

#### *Reactie CVZ*

*In deze beoordeling ging het specifiek om de vraag of het gecombineerd behandelen van asymptomatische carotisstenose (met CAS of CEA) bij patiënten die geïndiceerd zijn voor een hartoperatie effectiever is dan een geïsoleerde hartoperatie in het voorkomen van beroertes en sterfte. We hebben niet gekeken naar andere methoden om de kans op perioperatieve beroertes of sterfte te verminderen, zoals de off-pump chirurgie.*

De inhoudelijk deskundige vraagt zich af waarop het geschatte aantal patiënten dat een gecombineerde CAS-CABG moet ondergaan, gebaseerd is. Hij geeft aan dat er op grond van de literatuur sprake is van een ernstige asymptomatische carotisstenose bij 8 tot 9% van de patiënten die een CABG procedure moeten ondergaan (Kim SJ, Song P, Park JH et al. Biomarkers of asymptomatic carotid stenosis in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Stroke 2011;42:734-9). De inhoudelijk deskundige geeft aan dat op

basis van 8000 geïsoleerde CABG verrichtingen die jaarlijks in Nederland worden uitgevoerd er dan ongeveer 800 patiënten met asymptomatische carotisstenose voor de gecombineerde CAS-CABG operatie in aanmerking komen.

*Reactie CVZ*

*De Nederlandse Hartstichting rapporteert dat in Nederland per jaar 16.128 open hartoperaties plaatsvinden. Ongeveer 5900 operaties betreffen een geïsoleerde CABG procedure en 3065 een geïsoleerde klepoperatie. Uitgaande van een percentage tussen de 8-9% zal het aantal patiënten met asymptomatische carotisstenose die geïndiceerd zijn voor een gecombineerde behandeling liggen tussen de 720 en 810. De schattingen van de aanvragers en de inhoudelijk deskundige van de NVT vallen binnen deze range.*

**NGIR**

De inhoudelijk deskundige van de NGIR geeft aan dat het rapport een goede analyse en beschrijving is van de momenteel beschikbare wetenschappelijke kennis omtrent het onderwerp is. Hij geeft aan het eens te zijn met de geschatte aantallen patiënten en dat hij verder geen aanvullingen en/of verbeteringen aandraagt.

Ook geeft de deskundige aan benieuwd te zijn of DBC Onderhoud de conclusie trekt dat de aanvullende stenting of operatie van de asymptomatische ernstige carotisstenose niet uitgevoerd en dus niet vergoed zou moeten worden, tenzij verricht in het kader van een goede gerandomiseerde studie.

*Reactie CVZ:*

*In een later stadium zal het CVZ vaststellen of de behandeling valt onder de Zvw.*

**NVvV**

De inhoudelijk deskundige van de NVvV geeft aan zich volledig te vinden in de conclusies van het rapport, dat er geen goed wetenschappelijk bewijs is voor het profylactisch behandelen van asymptomatische carotisstenoses, niet met een open operatie, noch met een stent, om de kans op een perioperatieve stroke of TIA te verlagen bij patiënten die een CABG moeten ondergaan. Voor patiënten met een symptomatische carotisstenose ligt dat misschien anders, maar deze patiënten hebben om een andere reden, namelijk symptomen, al een goed omschreven indicatie voor carotidesobstructie.

De inhoudelijk deskundige geeft daarnaast aan dat de literatuursearch goed gedaan is, maar is van mening dat de studie van Illuminati et al. zou moeten worden meegenomen in de beoordeling (Illuminati G, Jean-Baptiste R, Calio F et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting). De deskundige vindt het van belang dat de

resultaten van de thans lopende studie in Duitsland moeten worden afgewacht.

Tenslotte heeft de inhoudelijk deskundige nog enkele tekstuele suggesties.

#### *Reactie CVZ*

*Deze beoordeling richtte zich op het beantwoorden van de vraag of behandelen van de asymptomatische carotisstenose bij patiënten die geïndiceerd zijn voor een hartoperatie effectiever is dan een geïsoleerde hartoperatie. De studie van Illuminatie et al. is bij het CVZ bekend. In deze RCT werd de timing van CEA in de preventie van beroerte onderzocht bij patiënten met asymptomatische carotisstenose (> 70%). We ondersteunen de conclusie van de inhoudelijk deskundige dat de uitkomsten van deze beperkte trial lijken te suggereren dat de gecombineerde CEA-CABG niet effectief is. Omdat deze studie de onderzoeksvraag in dit rapport niet direct adresseert (de randomisatie is immers gericht op de timing van de CEA en niet op wel/niet CEA), achten wij de studie niet relevant voor het beantwoorden van onze onderzoeksvraag en hebben we deze daarom niet meegenomen in de beoordeling. De tekstuele suggesties zijn overgenomen.*

## **5. Standpunt stand van de wetenschap & praktijk**

### ***Niet conform stand van wetenschap & praktijk***

Er is onvoldoende bewijs van goede methodologische kwaliteit om te kunnen concluderen dat het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatie-zitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, voldoet aan het criterium 'stand van de wetenschap en praktijk'.

Het plaatsen van een carotisstent (CAS) of het verrichten van een endarteriëctomie (CEA) (open operatie) bij patiënten met een ernstig vernauwde A. carotis zonder symptomen, die opeenvolgend (gefaseerd) of in dezelfde operatie-zitting (simultaan) een hartoperatie (coronaire bypass operatie (CABG) of hartklepoperatie) ondergaan, is op dit moment geen onderdeel van de te verzekeren prestaties op grond van de Zorgverzekeringswet.

## 6. Literatuurlijst

---

- <sup>1</sup> Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. *N Engl J Med*. 1991;325(7):445.
- <sup>2</sup> MRC European Carotid Surgery Trial: interim results for symptomatic patients with severe (70-99%) or with mild (0-29%) carotid stenosis. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. *Lancet*. 1991;337(8752):1235.
- <sup>3</sup> Richtlijn 'Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte'. 2008. Nederlandse Vereniging voor Neurologie.
- <sup>4</sup> Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, et al. ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2004;110:e340-437.
- <sup>5</sup> Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM, et al. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass: A critical review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;23:283-94.
- <sup>6</sup> Fearn SJ, Pole R, Burgess M, et al. Cerebral embolisation during modern cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20:1163-7.
- <sup>7</sup> Barbut D, Hinton RB, Szatrowski TP, et al. Cerebral emboli detected during bypass surgery are associated with clamp removal. *Stroke* 1994; 25:2398-402.
- <sup>8</sup> Naylor AR, Bown MJ. Stroke after Cardiac Surgery and its Association with Asymptomatic Carotid Disease: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41: 607-24
- <sup>9</sup> Richtlijn 'Diagnostiek, behandeling en zorg voor patiënten met een beroerte'. 2008. Nederlandse Vereniging voor Neurologie.
- <sup>10</sup> Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ. A Systematic Review of Outcomes in Patients With Staged Carotid Artery Stenting and Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Stroke*. 2008;39:361-65.
- <sup>11</sup> Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. A Systematic Review and Meta-analysis of 30-Day Outcomes Following Staged Carotid Artery Stenting and Coronary Bypass. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:379-87.
- <sup>12</sup> Kar S, Krishnaswamy A, Shishehbor MH, et al. Safety and efficacy of carotid stenting in individuals with concomitant severe carotid and aortic stenosis. *EuroIntervention* 2010; 6(4): 492-7.
- <sup>13</sup> Ranaweera PS, Bigelow BC, Leary MC, et al. Endovascular carotid artery stenting and early coronary artery bypass grafting for asymptomatic carotid artery stenosis: long-term outcomes and neurologic events. *Catheter Cardiovasc Interv* 2009; 73(2): 139-42.
- <sup>14</sup> Polydorou AD, Megaloikonomos P, Moutiris JA, et al. Carotid angioplasty in asymptomatic patients undergoing CABG surgery. *Int Angiol* 2010; 29(3): 239-43.
- <sup>15</sup> Kassaian SE, Alidoosti M, Saleh DK, et al. Risk factors for major complications due to delay in surgery in staged carotid stenting and coronary bypass graft surgery. *EuroIntervention* 2007; 3(1): 60-6.
- <sup>16</sup> Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. *JACC Cardiovasc Interv* 2009; 2(5): 393-401.
- <sup>17</sup> Guerra M, Mota JC, Veloso M, et al. Combined carotid stenting and urgent coronary artery surgery in unstable angina patients with severe carotid stenosis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2009; 9(2): 278-81.
- <sup>18</sup> Velissaris I, Kiskinis D, Anastasiadis K. Synchronous carotid artery stenting and open heart surgery. *J Vasc Surg* 2011; 53(5): 1237-41.

- 
- <sup>19</sup> Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68(3): 424-8.
- <sup>20</sup> Palombo G, Stella N, Faraglia V, et al. Safety and effectiveness of combining carotid artery stenting with cardiac surgery: preliminary results of a single-center experience. *J Cardiovasc Surg* 2009; 50(1): 49-54.
- <sup>21</sup> Dick AM, Brothers T, Robison JG, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting alone: a retrospective review of outcomes at our institution. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45(2): 130-4.
- <sup>22</sup> Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, et al. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated systematic review of early outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:375-378.
- <sup>23</sup> Santos A, Washington C, Rahbar R, et al. Results of staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft in patients with severe carotid and coronary disease. *Ann Vasc Surg* 2012; 26(1): 102-6.
- <sup>24</sup> Dick AM, Brothers T, Robison JG, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting alone: a retrospective review of outcomes at our institution. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45(2): 130-4.
- <sup>25</sup> Birchley D, Villaquiran J, Akowuah E, et al. Staged carotid endarterectomy under local anaesthetic in patients requiring cardiac surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92(5): 373-8.
- <sup>26</sup> Byrne J, Darling RC, Roddy SP, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. *J Vasc Surg* 2006; 44(1): 67-72.
- <sup>27</sup> Dubinsky RM and Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. *Neurology* 2007; 68(3): 195-7.
- <sup>28</sup> Nwakanma L, Poonyagariyagorn HK, Bello R, et al. Early and late results of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass versus isolated coronary artery bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2006; 5(2): 159-65.
- <sup>29</sup> Wijns W, Kolh P, Danchin N, et al. Guidelines on myocardial revascularisation. The task force on myocardial revascularisation of the European society of cardiology (ESC) and the European association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2010;31:2501-555.
- <sup>30</sup> Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. ACCF/AHA Guideline for coronary artery bypass graft surgery: a report of the American college of cardiology foundation/American heart association task force on practice guidelines developed in collaboration with the American association for thoracic surgery, society of cardiovascular anesthesiologists and society of thoracic surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011;58:e123-e-210.
- <sup>31</sup> Knipp SC, Scherag A, Beyersdorf F, et al. Randomized comparison of synchronous CABG and carotid endarterectomy vs. isolated CABG in patients with asymptomatic carotid stenosis: The CABACS trial. *International Journal of Stroke* 2012;7:354-60.

## Bijlage 1: Literatuursearch effectiviteit gecombineerde CAS-hartoperatie bij asymptomatische carotisstenose

CAS en hartchirurgie

- Searchdatum: 17-04-2012

((CAS[tiab] OR "carotid artery stenting"[All Fields] OR "carotid stenting"[All Fields] OR (carotid[tiab] AND (revascularisation[tiab] OR revascularization[tiab])))

AND

"Cardiac Surgical Procedures"[Mesh]

Limit: vanaf 2004

Meta-analyse/SR's	Inclusie	Reden exclusie
1. Naylor AR, Mehta Z, Rothwell PM. A systematic review and meta-analysis of 30-day outcomes following staged carotid artery stenting and coronary bypass. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2009; 37(4): 379-87.	x	
2. Guzman LA, Costa MA, Angiolillo DJ, et al. A systematic review of outcomes in patients with staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery. <i>Stroke</i> 2008; 39(2): 361-5.	x	
<b>Clinical Trial</b>		
1. Tomai F, Pesarini G, Castriota F, et al. Early and long-term outcomes after combined percutaneous revascularization in patients with carotid and coronary artery stenoses. <i>JACC Cardiovasc Interv</i> 2011; 4(5): 560-8.		Andere behandeling
<b>Reviews</b>		
1. Venkatachalam S and Shishehbor MH. Management of carotid disease in patients undergoing coronary artery bypass surgery: is it time to change our approach? <i>Curr Opin Cardiol</i> 2011; 26(6): 480-7.		Niet systematische review
2. Dzierwa K, Pieniazek P, Musialek P, et al. Treatment strategies in severe symptomatic carotid and coronary artery disease. <i>Med Sci Monit</i> 2011; 17(8): RA191-RA197.		Niet systematische review
3. Venkatachalam S, Gray BH, Mukherjee D, et al. Contemporary management of concomitant carotid and coronary artery disease. <i>Heart</i> . 2011; 97(3): 175-80.		Niet systematische review
4. Curry P, Berg G, Butler J. Carotid artery disease and stroke during coronary artery bypass surgery. <i>Br J Hosp Med (Lond)</i> 2010; 71(11): 631-4.		Niet systematische review
5. Naylor AR. Managing patients with symptomatic coronary and carotid artery disease. <i>Perspect Vasc Surg Endovasc Ther</i> 2010; 22(2): 70-6.		Niet systematische review
6. Chan AW. Current perspectives on carotid revascularization among patients who need cardiac surgery. <i>J Invasive Cardiol</i> 2010; 22(8): 386-90.		Niet systematische review
7. Solenkova NV, Umakanthan R, Leacche M, et al. The new era of cardiac surgery: hybrid therapy for cardiovascular disease. <i>Ann Surg</i> 2010; 5(6): 388-93.		Niet systematische review
8. Naylor AR. Does the risk of post-CABG stroke merit staged or synchronous reconstruction in patients with symptomatic or asymptomatic carotid disease? <i>J Cardiovasc Surg (Torino)</i> 2009; 50(1): 71-81.		Niet systematische review
9. Van Der Heyden J, Suttorp MJ, Schepens MAAM. Revascularization strategy in patients with severe concurrent severe carotid and coronary artery disease: "failure to move forward is reason to regress". <i>J Cardiovasc Surg (Torino)</i> 2009; 50(1): 55-62.		Niet systematische review
10. Van Der Heyden J, Lans HW, van Werkum JW, et al. Will carotid angioplasty become the preferred alternative to staged or synchronous carotid endarterectomy in patients undergoing cardiac surgery? <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2008; 36(4): 379-84.		Niet systematische review

11. Das P, Clavijo LC, Nanjundappa A, et al. Revascularization of carotid stenosis before cardiac surgery. Expert Rev Cardiovasc Ther 2008; 6(10): 1393-6.		<b>Niet systematische review</b>
12. Borger MA and Femes SE. Management of patients with concomitant coronary and carotid vascular disease. Semin Thorac Cardiovasc Surg 2001; 13(2): 192-8.		<b>Niet systematische review</b>
13. Das SK, Brow TD, Pepper J. Continuing controversy in the management of concomitant coronary and carotid disease: an overview. Int J Cardiol 2000; 74(1): 47-65.		<b>Niet systematische review</b>
<b>Overige studies</b>		
1. Augoustides JGT. Advances in the management of carotid artery disease: focus on recent evidence and guidelines. J Cardiothorac Vasc Anesth 2012; 26(1): 166-71.		<b>Niet systematische review</b>
2. Roffi M, Ribichini F, Castriota F, et al. Management of combined severe carotid and coronary artery disease. Curr Cardiol Rep 2012; 14(2): 125-34.		<b>Niet systematische review</b>
3. Mahmoudi M, Hill PC, Xue Z, et al. Patients with severe asymptomatic carotid artery stenosis do not have a higher risk of stroke and mortality after coronary artery bypass surgery. Stroke 2011; 42(10): 2801-5.		<b>Andere behandeling</b>
4. Anzuini A, Frigerio S, Bianchi M, et al. Hypotension during carotid artery stenting with severe aortic stenosis: the intra-aortic balloon pump option. J Invasive Cardiol 2011; 23(8): E202-E204.		<b>Case-report</b>
5. Naylor AR and Bown MJ. Stroke after cardiac surgery and its association with asymptomatic carotid disease: an updated systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011; 41(5): 607-24.		<b>Gebruikt voor achtergrond-informatie in inleiding</b>
6. Van der Heyden J, Waaijer A, Van Wouter ES, et al. CT measurement of changes in cerebral perfusion in patients with asymptomatic carotid artery stenosis undergoing carotid stenting prior to cardiac surgery: "proof of principle". EuroIntervention 2011; 6(9): 1091-7.		<b>Andere uitkomstmaat</b>
7. Wu H, Sun H, Jiang X, et al. Simultaneous hybrid revascularization by peripheral artery stenting and off-pump coronary artery bypass: the early results. Ann Thorac Surg 2011; 91(3): 661-4.		<b>Andere behandeling</b>
8. Okamoto Y, Minakata K, Yunoki T, et al. Two-staged treatment strategy in patients with severe carotid or cerebrovascular diseases undergoing coronary artery bypass grafting. Gen Thorac Cardiovasc Surg 2011; 59(11): 730-6.		<b>Aantal patiënten met asymptomatische carotisstenose &lt; 50%</b>
9. Van der Heyden J, Van Neerven D, Sonker U, et al. Carotid artery stenting and cardiac surgery in symptomatic patients. JACC Cardiovasc Interv 2011; 4(11): 1190-6.		<b>Andere indicatie (symptomatische ptn)</b>
10. Velissaris I, Kiskinis D, Anastasiadis K. One stage carotid artery stenting and open heart surgery: a novel approach. J Cardiovasc Surg (Torino) 2011; 52(4): 539-43.		<b>Date ook in grotere studie van Velissaris et al.</b>
11. Velissaris I, Kiskinis D, Anastasiadis K. Synchronous carotid artery stenting and open heart surgery. J Vasc Surg 2011; 53(5): 1237-41.	<b>X</b>	
12. Ahmed W, Khatri I, Shah SMA. Carotid angioplasty in a patient with coronary artery bypass surgery with occluded grafts, severe aortic stenosis, moderate systolic dysfunction and 100% contralateral carotid occlusion: lessons to be learned. J Pak Med Assoc 2010; 60(3): 236-8.		<b>Case-report</b>
13. Giles KA, Hamdan AD, Pomposelli FB, et al. Stroke and death after carotid endarterectomy and carotid artery stenting with and		<b>Andere behandeling</b>

without high risk criteria. J Vasc Surg 2010; 52(6): 1497-504.		
14. Hanna EB and Abu-Fadel MS. Management of severe bilateral carotid artery stenosis concomitant to severely symptomatic coronary arterial disease requiring coronary artery bypass grafting: a case-based review. J Invasive Cardiol 2010; 22(10): E192-E196.		<b>Case-report</b>
15. Kar S, Krishnaswamy A, Shishehbor MH, et al. Safety and efficacy of carotid stenting in individuals with concomitant severe carotid and aortic stenosis. EuroIntervention 2010; 6(4): 492-7.	x	
16. Li Y, Jenny D, Castaldo J. Cardiac surgery, carotid stenosis, and stroke prevention. Hosp Pract (Minneap ) 2010; 38(2): 29-39.		<b>Niet systematische review</b>
17. Polydorou AD, Megaloikonomos P, Moutiris JA, et al. Carotid angioplasty in asymptomatic patients undergoing CABG surgery. Int Angiol 2010; 29(3): 239-43.	x	
18. Rabellino M, Garcia-Nielsen L, Baldi S, et al. Non-protected carotid artery stent without angioplasty in high-risk patients with carotid and coronary artery disease undergoing cardiac surgery. Minim Invasive Ther Allied Technol 2010; 19(3): 184-8.		<b>Andere uitkomstmaat</b>
19. Anastasiadis K, Karamitsos TD, Velissaris I, et al. Preoperative screening and management of carotid artery disease in patients undergoing cardiac surgery. Perfusion 2009; 24(4): 257-62.		<b>Geen behandeling van carotisstenose</b>
20. Goldstein LJ, Khan HU, Sambol EB, et al. Carotid artery stenting is safe and associated with comparable outcomes in men and women. J Vasc Surg 2009; 49(2): 315-23.		<b>Geen hartoperatie</b>
21. Guerra M, Mota JC, Veloso M, et al. Combined carotid stenting and urgent coronary artery surgery in unstable angina patients with severe carotid stenosis. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2009; 9(2): 278-81.	x	
22. Palombo G, Stella N, Faraglia V, et al. Safety and effectiveness of combining carotid artery stenting with cardiac surgery: preliminary results of a single-center experience. J Cardiovasc Surg (Torino) 2009; 50(1): 49-54.	x	
23. Ranaweera PS, Bigelow BC, Leary MC, et al. Endovascular carotid artery stenting and early coronary artery bypass grafting for asymptomatic carotid artery stenosis: long-term outcomes and neurologic events. Catheter Cardiovasc Interv 2009; 73(2): 139-42.	x	
24. Versaci F, Reimers B, Del Giudice C, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting: the SHARP study. JACC Cardiovasc Interv 2009; 2(5): 393-401.	x	
25. Yuan SM, Wu HW, Jing H. Treatment strategy for combined carotid artery stenosis and coronary artery disease: staged or simultaneous surgical procedure? Tohoku J Exp Med 2009; 219(3): 243-50.		<b>Niet systematische review</b>
26. Abbasi K, Fadaei Araghi M, Zafarghandi M, et al. Concomitant carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting versus staged carotid stenting followed by coronary artery bypass grafting. J Cardiovasc Surg (Torino) 2008; 49(2): 285-8.		<b>In systematische review van Naylor et al.</b>
27. Borioni R, De Paulis R, Tomai F, et al. [Appropriateness of simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization] Appropriatelyzza degli interventi simultanei di endoarteriectomia carotidea e rivascolarizzazione miocardica. G Ital Cardiol (Rome) 2008; 9(3): 194-8.		<b>Artikel in Italiaans</b>



28. Timaran CH, Rosero EB, Smith ST, et al. Trends and outcomes of concurrent carotid revascularization and coronary bypass. <i>J Vasc Surg</i> 2008; 48(2): 355-60.		
29. Cleveland T. Carotid intervention 1: who should be treated? <i>Semin Intervent Radiol</i> 2007; 24(2): 221-5.		<b>Niet systematische review</b>
30. Kassaian SE, Alidoosti M, Saleh DK, et al. Risk factors for major complications due to delay in surgery in staged carotid stenting and coronary bypass graft surgery. <i>EuroIntervention</i> 2007; 3(1): 60-6.	x	
31. Versaci F, Del Giudice C, Scafuri A, et al. Sequential hybrid carotid and coronary artery revascularization: immediate and mid-term results. <i>Ann Thorac Surg</i> 2007; 84(5): 1508-13.		<b>Data in recentere studie</b>
32. Kovacic JC, Roy PR, Baron DW, et al. Staged carotid artery stenting and coronary artery bypass graft surgery: initial results from a single center. <i>Catheter Cardiovasc Interv</i> 2006; 67(1): 142-8.		<b>In systematische review van Naylor et al.</b>
33. Mendiz O, Fava C, Valdivieso L, et al. Synchronous carotid stenting and cardiac surgery: an initial single-center experience. <i>Catheter Cardiovasc Interv</i> 2006; 68(3): 424-8.	x	
34. Randall MS, McKeivitt FM, Cleveland TJ, et al. Is there any benefit from staged carotid and coronary revascularization using carotid stents? A single-center experience highlights the need for a randomized controlled trial. <i>Stroke</i> 2006; 37(2): 435-9.		<b>In systematische review van Naylor et al.</b>
35. Udyavar AR, Pillai SK, Pandurangi UM, et al. Carotid artery stenting prior to coronary artery bypass graft surgery inpatients with left-main-coronary-artery disease. <i>Indian Heart J</i> 2006; 58(2): 160-3.		<b>Case-report</b>
36. Chiariello L, Tomai F, Zeitani J, et al. Simultaneous hybrid revascularization by carotid stenting and coronary artery bypass grafting. <i>Ann Thorac Surg</i> 2006; 81(5): 1883-5.		<b>Klein aantal patiënten (&lt; 10 patiënten)</b>
37. Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M, et al. Peripheral vascular disease endovascular management in patients scheduled for cardiac surgery: a clinical-angiographic approach. <i>Int J Cardiovasc Imaging</i> 2006; 22(3-4): 305-10.		<b>Andere behandeling</b>
38. Ziada KM, Yadav JS, Mukherjee D, et al. Comparison of results of carotid stenting followed by open heart surgery versus combined carotid endarterectomy and open heart surgery (coronary bypass with or without another procedure). <i>Am J Cardiol</i> 2005; 96(4): 519-23.		<b>In systematische review van Naylor et al.</b>
39. Srimahachota S, Boonyaratavej S, Suithichaiyakul T, et al. Percutaneous carotid stenting: a novel treatment for carotid artery stenosis. <i>J Med Assoc Thai</i> 2004; 87(8): 917-20.		<b>Klein aantal patiënten</b>
40. Bandyk DF, Back MR, Johnson BL, et al. Carotid intervention prior to or during coronary artery bypass grafting. When is it necessary? <i>J Cardiovasc Surg (Torino)</i> 2003; 44(3): 401-5.		<b>Geen klinische studie</b>
41. Dabrowski M, Bielecki D, Golebiewski P, et al. Percutaneous internal carotid artery angioplasty with stenting: early and long-term results. <i>Kardiol Pol</i> 2003; 58(6): 469-80.		<b>Te oud</b>
42. Yoon YS, Shim WH, Kim SM, et al. Carotid artery stenting in patients with symptomatic coronary artery disease. <i>Yonsei Med J</i> 2000; 41(1): 89-97.		<b>Andere indicatie</b>



## Bijlage 2: Overzicht kenmerken gecombineerde CAS-bypass- of hartklepoperaties

Erste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek (Level of evidence)	Indicatie	Interventie (aantal), Follow-up	Baseline-gegevens	Uitkomstmaat: TIA / beroerte	Uitkomstmaat: Mortaliteit	Gecombineerde uitkomstmaten.	Risico op bias	Commentaar
<p><b>Naylor et al., 2009</b> Systematische review en meta-analyse (C)</p> <p>Doel: bepalen van uitkomsten na een gefaseerde of simulatane CAS en CABG.</p>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met ernstige carotisstenose.	<p>Simultane CAS-CABG: 2 studies</p> <p>CAS en binnen 48 uur CABG: 1 studie</p> <p>Gefaseerde CAS-CABG: 8 studies (gem 9 tot 70 dgn tussen CAS en CABG)</p> <p><u>Populatie</u> N = 706</p>	<p>Asymp. Carotis stenose: 87%</p> <p>Unilaterale carotis stenose: 82%</p>	<p>Ipsilaterale beroerte: 3.3%</p> <p>Ipsilaterale en contralaterale beroerte: 4.2%</p>	<p>Overall mortaliteit: 5.5%</p> <p><u>Mortaliteit: CABG &lt; 48 uur na CAS:</u> 4.8%, 95% BI [0.0-11.4]</p> <p><u>Mortaliteit: CABG &gt; 2 wk na CAS:</u> 5.4%, 95% BI [2.5-8.2]</p>	<p>Mortaliteit/ipsilaterale beroerte: 7.5%</p> <p>Mortaliteit/beroerte: 9.1%</p>	<p>Bias wat betreft case mix tussen studies. Tussen de 80 tot 90% van de patiënten die gefaseerde procedure ondergingen waren neurologisch asymp. of hadden unilaterale carotis stenose.</p>	<p>Kwaliteit is matig.</p> <p>Korte FU.</p> <p>De grens voor carotisstenose varieerde tussen de studies.</p>
<p><b>Guzman et al., 2008</b> Systematische review (C)</p> <p>Doel: een review van de gepubliceerde uitkomsten na een gefaseerde CAS en CABG.</p>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met ernstige carotisstenose (> 70%).	<p>Gefaseerde CAS-CABG (duur tussen CAS en CABG: gem 32 dagen)</p> <p>6 case series</p> <p><u>Populatie</u> N = 277</p>	<p>Asymp. Carotis stenose: 74%</p> <p>Symp. Carotis stenose: 26%</p> <p>Leeftijd: gem. 69 jr.</p> <p>Geslacht: man: 78%</p> <p>Hypertensie: 70%</p> <p>DM: 36%</p> <p>Roker: 63%</p>	<p>Na CAS: - Kleine beroerte: 2.9%</p> <p>- Grote beroerte: 1.1%</p> <p>&lt; 30 dgn na CABG: - Grote beroerte: 2.2%</p> <p><b>Overall:</b></p>	<p>Na CAS: 1.4%</p> <p>Na CAS voor CABG: - 2.2%</p> <p>&lt; 30 dgn na CABG: 4.1%</p> <p><b>Overall:</b> Mortaliteit: 7.6%</p>	<p>Na CAS: Mortaliteit/grote beroerte: 1.8%</p> <p>Mortaliteit/beroerte: 4.7%</p> <p>Na CAS voor CABG: Mortaliteit/grote beroerte: 2.2%</p>	<p>Kwaliteit is matig.</p> <p>Geïnccludeerde studies zijn klein en er zijn verschillen in baselienekarakteristieken tussen studies.</p>	

				Kleine beroerte: 2.9%. Grote beroerte: 3.2% Overall beroerte: 6.1%	Mortaliteit/ beroerte: 2.2%  <b>&lt; 30 dgn na CABG:</b> Mortaliteit/ grote beroerte: 5.6% Mortaliteit/ beroerte: 5.6%  <b>Overall:</b> Mortaliteit/ grote beroerte: 9.4% Mortaliteit/ beroerte: 12.3%		
<b>Kar et al., 2010</b> Case serie (C)	Ptn met ernstige carotisstenose (> 60% en symptomen of > 80% zonder symptomen) én ernstige aorta stenose.	Gefaseerde CAS-hartklep- operatie (n = 29)  FU: mediaan: 3.8 jr.  <u>Ernst stenose:</u> 80-99%: 36 (72%) 60-79%: 17 (34%) Sympt. carotisstenose (46%) Asympt. carotisstenose: (54%)	Leeftijd: gem. 79 (SD 10). Geslacht: man: 34 (65%).  Hypertensie: 46 (88%) Hyperlipidemie : 39 (75%) DM: 16 (29%) Eerder MI: 31% Eerder beroerte: 25% Eerder TIA: 21%	Tijdens CAS: n = 1 (2%)  <b>na 30 dgn:</b> n = 0  <b>na 1 jr.:</b> n = 0.	< 30 dgn na CAS; n = 3 (6%)  <b>&gt; 30 dgn na CAS én voor AVR:</b> n = 2 (4%).  <b>na 1 jr:</b> 9 (17%)  <b>na 3.8 jr:</b> 19 (37%).	Kans op selectiebias	Kleine studie, lange follow- up. Retrospectief

<b>Polydorou et al.</b> Case serie (C)	Ptn met asympt. carotisstenose. (> 80%)	Gefaseerde CAS-CABG (n =41)  Tijd tussen CAS en CABG: 1 wk.  FU: 1 jr	Leeftijd: gem. 65 (range 58-77). Geslacht: man: 37 (90.2%).  Hypertensie: 85% Dislipidemie: 75% DM: 37% Eerder MI: 22%	30 dgn en tot 1 jr FU.  TIA, n = 0  Beroerte, n = 0	30 dgn en tot 1 jr FU: Mortaliteit, n = 0		Kleine studie.
<b>Ranaweera et al., 2009</b> Retrospectieve Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor CABG en/of hartklepoperatie en gediagnosticeerd met asympt. carotisstenose (> 80%)	Gefaseerde CAS-CABG en/of hartklepoperatie (n = 20)  FU: gem 1.2 jr  Tijd tussen CAS en CABG: gem 6.4 dgn (SD 6.7).  Gem stenose: 87.7% (SD 6.5%).	Leeftijd: gem 68 jr. (SD 8.6).  Hypertensie: 95% Hyperlipidemie : 90% DM: 44%.	Tot gem FU van 432 dgn Na CAS: n = 0 Voor CABG: n = 0 Na CABG: n = 0  677 dgn na CABG: ispilaterale beroerte n = 1.	Na Cas: n = 0 Voor CABG: n = 0 Na CABG: n = 0	Kans op selectiebias	Kleine studie

<b>Kassaian et al., 2007</b> Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met sympt. carotisstenose (> 60%) of asympt. carotisstenose (> 80%).	Gefaseerde CAS-CABG (n=28)  Tijd tussen CAS en CABG: 78.8 dgn (SD 60) (mediaan 80 dgn).  FU; na CABG gem. 11.3 mnd (SD 6.1) (range 15 dgn- 20 mnd).	Leeftijd: gem. 66.7 jr. (SD 8.6). Geslacht: man: 13 (46.6%). Hypertensie: 64.3% Hyperlipidemie: 57.1% DM: 35.7% Eerder MI: 14.3% Eerder TIA; 7.1% Roker: 30.8%	Kleine beroerte: n = 2 (7.1%)  Na CABG; TIA, n = 1 (na 7 dgn na CABG).	Na CAS: n = 4 (14.2%) (allemaal binnen 1 wk na CAS en vanwege cardiale problemen).  Na CABG: n = 1 (na 1 dag).	Kans op selectiebias	Kleine studie	
<b>Velissaris et al., 2011</b> Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor hartoperatie én gediagnosticeerd met symp. carotisstenose: > 60% of asymp. carotisstenose > 70%	Simultane CAS-open hart operatie (n = 90).  FU: gem 29 mnd (range 6-78).	Leeftijd: gem. 69.6 (54-85). Geslacht: man: 68 (75.5%)  Roker: 37%. Hypertensie: 76% DM: 54.5%. Lipidemie: 33%  Asymptomatische carotisstenose: 86.6%	30 dgn beroerte: n = 1 (1.1%)	30 dgn mortaliteit: n = 1 (1.1%)	30 dgn mortaliteit/ Beroerte: n = 2 (2.2%)	Kans op selectiebias	
<b>Guerra et al., 2009</b> Prospectieve cohort studie (C)	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met ernstige carotisstenose (> 80%).	Simultane CAS-CABG (n = 23)  FU: 33 dgn	Leeftijd: gem. 77 (range 65-86). Geslacht: man: 19 (82.6%)  Roker: 21.7%. Hypertensie: 87% DM: 30.4%	n = 0	Overall mortaliteit gedurende ziekenhuisopname: 4.3%	Mortaliteit/ Beroerte: 4.3%	Kans op selectiebias	Korte FU, Kleine studie

			Eerder TIA/beroerte: 13%					
<b>Versaci et al., 2009</b> Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met ymp. carotis stenose: > 50% of asymp. carotisstenose > 80%	Simultane CAS-CABG (n = 101) FU: 12 mnd.	Leeftijd: gem. 69.2 (SD 8.1). Geslacht: man: 86 (85%)  Angina III/IV: 41% Onstabiele angina: 26% DM: 50%. Eerder MI: 5%  Symp. carotis stenose: 15% Asymp. Carotisstenose: 85%	30 dgn na procedure: Beroerte: n = 2 (2%) TIA: n = 1	30 dgn: n = 2 (2%) Tussen dag 31 en 12 mnd: 3 (3%)	Beroerte / MI / mortaliteit binnen 12 mnd: 7 (7%).	Kans op selectiebias	Grote studie.
<b>Palombo et al., 2009</b> Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor hartoperatie én gediagnosticeerd met symp. carotis stenose: > 70% of asymp. carotisstenose > 80%	Simultane CAS-hartoperatie (n = 22) FU: 30 dgn	Leeftijd: gem. 70,5 (range 56-82). Geslacht: man: 15 (68%)  Hypertensie: 86% DM: 59%. Eerder MI: 54% Eerder TIA: 9% Eerder beroerte: 4.5% COPD: 23%	Beroerte, n = 1 (4.5%)	N = 0		Kans op selectiebias	Kleine studie
<b>Mendiz et al., 2006</b> Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor hartoperatie én gediagnosticeerd met symp. carotis	Simultane CAS hartoperatie: CAS-CABG (n = 12) CAS-CABG en hartklep-	Leeftijd: gem. 71.6 (range 55-86). Geslacht: man: 24 (80%)	TIA: n = 1 Beroerte: n = 0	30 dgn mortaliteit: n = 3  Late mortaliteit: n =	Beroerte / mortaliteit gedurende ziekenhuisopname: n = 3 (10%)	Kans op selectiebias	

stenose: > 70% of asymp. carotisstenose > 80%	operatie (n =12) CAS-CABG en anders (n = 6)  FU: 18.4 mnd (SD 12 mnd) (24 ptn > 1 jr).	Hypertensie: 76.6% DM: 16.6%. Eerder TIA: 6.7% Eerder beroerte: 10%.	2
--------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------	---

CABG= coronary artery bypass grafting, CAS=coronary artery stenting, CEA= carotid endarterectomy, AVR = aortic valve replacement, FU = follow-up, jr = jaar, wkn = weken, dgn = dagen, ptn = patiënten, DM = diabetes mellitus, MI = myocard infarct, symp. = symptomatisch, asymp = asymptomatisch.



### Bijlage 3: Literatuursearch effectiviteit gecombineerde CEA-hartoperatie bij asymptomatische carotisstenose

CEA en hartchirurgie

- Searchdatum: 11-06-2012

(CEA[tiab] OR "carotid endarterectomy"[tiab] AND (carotid[tiab] AND (revascularization[tiab] OR revascularisation[tiab] OR endarterectom\*[tiab]))) AND ((CABG[tiab] OR "coronary artery bypass"[tiab] OR "Coronary Artery Bypass"[mesh]) OR ("Heart Valves/surgery"[Mesh] OR "Cardiac Valve Annuloplasty"[Mesh] OR (heart[tiab] AND valve\*[tiab])))

RCT's	Inclusie	Reden exclusie
1. Knipp SC, Scherag A, Beyersdorf F, et al. Randomized comparison of synchronous CABG and carotid endarterectomy vs. isolated CABG in patients with asymptomatic carotid stenosis: The CABACS trial. <i>Int J Stroke</i> 2012; 7(4): 354-60.		<b>Protocol studie</b>
2. Brown KR, Kresowik TF, Chin MH, et al. Multistate population-based outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. <i>J Vasc Surg</i> 2003; 37(1): 32-9.		<b>Te oud</b>
<b>Systematic Reviews</b>		
1. Illuminati G, Ricco JB, Calio F, et al. Short-term results of a randomized trial examining timing of carotid endarterectomy in patients with severe asymptomatic unilateral carotid stenosis undergoing coronary artery bypass grafting. <i>J Vasc Surg</i> 2011; 54(4): 993-9.		<b>Vergelijken van timing tussen behandeling van carotisstenose en hartziekte</b>
2. Fareed KR, Rothwell PM, Mehta Z, et al. Synchronous carotid endarterectomy and off-pump coronary bypass: an updated, systematic review of early outcomes. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2009; 37(4): 375-8.	<b>x</b>	
3. Naylor AR. A critical review of the role of carotid disease and the outcomes of staged and synchronous carotid surgery. <i>Semin Cardiothorac Vasc Anesth</i> 2004; 8(1): 37-42.		<b>Te oud</b>
4. Naylor R, Cuffe RL, Rothwell PM, et al. A systematic review of outcome following synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass: influence of surgical and patient variables. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2003; 26(3): 230-41.		<b>Te oud</b>
<b>Reviews</b>		
1. Mortaz Hejri S, Mostafazadeh Davani B, Sahraian MA. Carotid endarterectomy for carotid stenosis in patients selected for coronary artery bypass graft surgery. <i>Cochrane Database Syst Rev</i> 2009; (4): CD006074.		<b>Niet systematische review</b>
2. Rajamani K and Chaturvedi S. Surgery Insight: carotid endarterectomy--which patients to treat and when? <i>Nat Clin Pract Cardiovasc Med</i> 2007; 4(11): 621-9.		<b>Niet systematische review</b>
3. Naylor AR. How robust is the evidence supporting prophylactic carotid endarterectomy in patients undergoing coronary bypass? <i>Acta Chir Belg</i> 2004; 104(6): 626-9.		<b>Niet systematische review</b>
4. Taylor PR and Bell RE. Combined carotid and coronary artery disease. <i>Acta Chir Belg</i> 2004; 104(6): 622-5.		<b>Niet systematische review</b>
5. Yoda M, Boethig D, Fritzsche D, et al. Operative outcome of simultaneous carotid and valvular surgery. <i>Ann Thorac Surg</i> 2004; 78(2): 549-55.		<b>Niet systematische review</b>
<b>Overige studies</b>		
1. Santos A, Washington C, Rahbar R, et al. Results of staged carotid endarterectomy and coronary artery bypass graft in patients with severe carotid and coronary disease. <i>Ann Vasc Surg</i> 2012; 26(1): 102-6.	<b>x</b>	

2. Gopaldas RR, Chu D, Dao TK, et al. Staged versus synchronous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: analysis of 10-year nationwide outcomes. <i>Ann Thorac Surg</i> 2011; 91(5): 1323-9.		Vergelijken van staged vs. simultane procedure
3. Dick AM, Brothers T, Robison JG, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting alone: a retrospective review of outcomes at our institution. <i>Vasc Endovascular Surg</i> 2011; 45(2): 130-4.	x	
4. Yoda M, Hata M, Sezai A, et al. Surgical outcome of simultaneous carotid and cardiac surgery. <i>Surg Today</i> 2011; 41(1): 67-71.		Aantal patiënten met asymptomatische carotisstenose < 50%
5. Ranta A, Naik D, Cariga P, et al. Carotid endarterectomy: a Southern North Island regional consensus statement. <i>N Z Med J</i> 2010; 123(1323): 58-74.		Geen klinische studie
6. Chiti E, Troisi N, Marek J, et al. Combined carotid and cardiac surgery: improving the results. <i>Ann Vasc Surg</i> 2010; 24(6): 794-800.		Vergelijking CEA-bypass met geïsoleerde CEA
7. Birchley D, Villaquiran J, Akowuah E, et al. Staged carotid endarterectomy under local anaesthetic in patients requiring cardiac surgery. <i>Ann R Coll Surg Engl</i> 2010; 92(5): 373-8.	x	
8. Kawabori M, Kuroda S, Terasaka S, et al. Therapeutic strategies for patients with internal carotid or middle cerebral artery occlusion complicated by severe coronary artery disease. <i>World Neurosurg</i> 2010; 73(4): 345-50.		Te klein aantal patiënten (< 10)
9. Bisdas T, Pichlmaier M, Rustum S, et al. Carotid endarterectomy with or without concomitant aortocoronary bypass in elderly patients: an analysis of 599 procedures. <i>Int Angiol</i> 2010; 29(1): 47-52.		Vergelijking CEA-bypass met geïsoleerde CEA
10. Chen XJ, Chen X, Xie DH, et al. Preliminary results of combined carotid endarterectomy and off-pump coronary artery bypass grafting in patients with coexistent carotid and coronary artery diseases. <i>Chin Med J (Engl)</i> 2009; 122(24): 2951-5.		Aantal patiënten met asymptomatische carotisstenose < 50%
11. Bulat C, Alfirovic I, Korda ZA, et al. Combined surgical approach to carotid and coronary artery disease. <i>Coll Antropol</i> 2008; 32(1): 209-16.		Vergelijking twee verschillende bypass technieken
12. Kougiass P, Kappa JR, Sewell DH, et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting: results in specific patient groups. <i>Ann Vasc Surg</i> 2007; 21(4): 408-14.		Vergelijking CEA-bypass tussen ptn met unilaterale, bilaterale of contralaterale stenose
13. Dubinsky RM and Lai SM. Mortality from combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass surgery in the US. <i>Neurology</i> 2007; 68(3): 195-7.	x	
14. Byrne J, Darling RC, Roddy SP, et al. Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass grafting in patients with asymptomatic high-grade stenoses: an analysis of 758 procedures. <i>J Vasc Surg</i> 2006; 44(1): 67-72.	x	
15. Hertzner NR and Mascha EJ. A personal experience with coronary artery bypass grafting, carotid patching, and other factors influencing the outcome of carotid endarterectomy. <i>J Vasc</i>		

Surg 2006; 43(5): 959-68.		
16. Nwakanma L, Poonyagariyagorn HK, Bello R, et al. Early and late results of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass versus isolated coronary artery bypass. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg</i> 2006; 5(2): 159-65.	x	
17. Kolh PH, Comte L, Tchana-Sato V, et al. Concurrent coronary and carotid artery surgery: factors influencing perioperative outcome and long-term results. <i>Eur Heart J</i> 2006; 27(1): 49-56.	x	
18. Akins CW, Hilgenberg AD, Vlahakes GJ, et al. Late results of combined carotid and coronary surgery using actual versus actuarial methodology. <i>Ann Thorac Surg</i> 2005; 80(6): 2091-7.		Te oud
19. Ricotta JJ, Wall LP, Blackstone E. The influence of concurrent carotid endarterectomy on coronary bypass: a case-controlled study. <i>J Vasc Surg</i> 2005; 41(3): 397-401.		Te oud
20. De Feo M, Renzulli A, Onorati F, et al. The risk of stroke following CABG: one possible strategy to reduce it? <i>Int J Cardiol</i> 2005; 98(2): 261-6.		Te oud
21. Ghosh J, Murray D, Khwaja N, et al. The influence of asymptomatic significant carotid disease on mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass surgery. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg</i> 2005; 29(1): 88-90.		Te oud
22. Cinar B, Goksel OS, Kut S, et al. A modified combined approach to operative carotid and coronary artery disease: 82 cases in 8 years. <i>Heart Surg Forum</i> 2005; 8(3): E184-E189.		Te oud
23. Mishra Y, Wasir H, Kohli V, et al. Concomitant carotid endarterectomy and coronary bypass surgery: outcome of on-pump and off-pump techniques. <i>Ann Thorac Surg</i> 2004; 78(6): 2037-42.		Te oud
24. Kresowik TF, Bratzler DW, Kresowik RA, et al. Multistate improvement in process and outcomes of carotid endarterectomy. <i>J Vasc Surg</i> 2004; 39(2): 372-80.		Te oud
25. Gansera B, Schmidler F, Angelis I, et al. [Simultaneous carotid endarterectomy and cardiac surgery-additional risk factor or safe procedure?]		Te oud
26. Vitali E, Lanfranconi M, Bruschi G, et al. Combined surgical approach to coexistent carotid and coronary artery disease: early and late results. <i>Cardiovasc Surg</i> 2003; 11(2): 113-9.		Te oud
27. Char D, Cuadra S, Ricotta J, et al. Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long-term results. <i>Cardiovasc Surg</i> 2002; 10(2): 111-5.		Te oud
28. Antunes PE, Anacleto G, de Oliveira JMF, et al. Staged carotid and coronary surgery for concomitant carotid and coronary artery disease. <i>Eur J Cardiothorac Surg</i> 2002; 21(2): 181-6.		Te oud
29. Bilfinger TV, Reda H, Giron F, et al. Coronary and carotid operations under prospective standardized conditions: incidence and outcome. <i>Ann Thorac Surg</i> 2000; 69(6): 1792-8.		Te oud
30. Khaïtan L, Sutter FP, Goldman SM, et al. Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. <i>Ann Thorac Surg</i> 2000; 69(2): 421-4.		Te oud



#### Bijlage 4: Overzicht kenmerken gecombineerde CEA-bypass- of hartklepooperaties

Eerste auteur, Jaar van publicatie, Type onderzoek (Level of evidence)	Indicatie	Interventie (aantal), Follow-up	Baseline-gegevens	Uitkomstmaat: TIA / beroerte	Uitkomstmaat: Mortaliteit	Gecombineerde uitkomstmaten.	Risico op bias	Commentaar
<b>Fareed et al., 2008</b>  Systematische review (C) naar de simultane CEA-CABG (offpomp)  Studies gepubliceerd tussen januari 1972 en juni 2008 werden geïncludeerd.	Studies over de gecombineerde CEA-CABG.	Simultane CEA-CABG (off-pomp).  FU: 30 dgn  12 case series N = 324	5 studies (n = 247): asympt.: 62%  6 studies (n = 12): unilaterale stenose: 100%  6 studies (n = 277): off-pomp procedure		Simultane CEA-CABG off-pomp: gepoolde operatieve mortaliteit was 1.5% 95% BI [0.3-2.8].	Simultane CEA-CABG off-pomp: gepoolde mortaliteit/beroerte 2.2% 95% BI [0.7-3.7].	Kans op selectiebias binnen de afzonderlijke studies	
<b>Santos et al., 2012</b>  Case serie (C)	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met ernstige carotisstenose.	Gefaseerde CEA-CABG (n = 40)  FU: 30 dgn.  Tijd tussen CAS en CABG: 6.86 dgn.	Leeftijd: gem. 65.5 (SD 10.6).  Geslacht: man: 32 (80%)  Asympt.: 37 (92.5%) Unilaterale stenose: 37 (92.5%) Bilaterale stenose: 3 (7.5%)  Hypertensie:	30-dgn beroerte: 5%	30-dgn mortaliteit: 5%		Kans op selectiebias	Korte FU. Kleine studie Retrospectief

			75% Roker: 57.5%				
<b>Dick et al., 2011</b>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met Sympt. carotisstenose > 50% of asympt. carotisstenose > 70% .	CEA-bypass (n = 134) vs. geïsoleerde CABG (n = 134)	Leeftijd: 67 jr. (SD 9) Geslacht: man: 74-76%  Hypertensie: 84-85% DM: 40-41% Roker: 68-78% Eerder beroerte: 22-45%	CEA-CABG: 6 (4%) vs. Bypass: 4 (3%): niet significant verschil	CEA-CABG: 2 (1%) Bypass: 11 (8%) Significant verschil.		In CEA-CABG groep hadden meer ptn een asympt. carotisstenose. Retrospectief
<b>Birchley et al., 2010</b>	Ptn met bilaterale carotisstenose > 70%, sympt. Unilaterale stenose > 70% met contralaterale occlusie, Sympt. unilaterale stenose > 70% met contralateraal een normale carotis of < 70% stenose, asympt. carotissten > 90% stenose.	Gefaseerde CEA-hartoperatie (CABG of hartklepoperatie) (n = 100)	DM: 20% Hypertensie: 79% Roker: 62%  Asympt. bilaterale carotisstenose > 70%: n = 37  Asympt. > 70% stenose met contralaterale stenose: n = 13  Sympt. unilateraal > 70 % stenose: n = 15  Asympt. unilateraal > 90% stenose: n = 35	30-dgn na CEA: Beroerte: n = 1  30-dgn na hartoperatie Beroerte: n = 2	30 dgn na CEA: mortaliteit: n = 2  30-dgn na hartoperatie mortaliteit: n = 5		Kans op selectiebias
<b>Dubinsky et</b>		Simultane (n =		Perioperatieve	Mortaliteit	Simultaan:	Kans op Geen gegevens

<b>al., 2007</b>		1230) of gefaseerde CEA-CABG (n = 5807) Vs. geïsoleerde CABG (n = 471881).	beoorte: Simultaan: 5.4% Gefaseerd: 4.8% CABG: 1.4%	ziekenhuis-opname: Simultaan: 4.7% Gefaseerd: 5.8% CABG: 3.4%	9.65% Gefaseerd: 9.73% CABG: 4.52% Odds Ratio voor gecombineerde mortaliteit/beroerte voor CEA-CABG vs. CABG was 2.25, 95% BI 2.08-2.44).	selectiebias	over aandeel ptn met asympt of sympt. carotisstenose.	
<b>Byrne et al., 2006</b>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met asymt. carotisstenose > 70% of met sympt. carotisstenose > 50%. Case serie (C)	Simultane CEA-CABG: (n = 702) FU: mediaan 13 mnd (range 1 tot 213 mnd).	Leeftijd: gem. 69 jr. (SD 8.39). Geslacht: man:60.7% DM: man: 17.7%, vrouw 22.8% Rokers: man: 39.4%, vrouw: 33%	30-dgn beroerte: 7 (1.1%). TIA: 9 (1.3%).	30-dgn mortaliteit: n = 22 (3.1%)	Mortaliteit/beroerte (4.3%)	Kans op selectiebias	Grote studie Er werd geen verschil gevonden in mortaliteit of beroerte tussen mannen en vrouwen of ptn ≤ 75 of > 75 jaar.
<b>Nwakanma et al., 2006</b>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosticeerd met carotisstenose > 80% (zowel asympt. als sympt.). Niet gerandomiseerde vergelijkende studie (C)	Simultane CEA-CABG (n =27) Vs. geïsoleerde CABG (n = 385) FU: gem. 42.4 mnd, mediaan 42.7 mnd.	<b>CEA-CABG vs. CABG:</b> Leeftijd: 70.3 jr. vs. 66.7 jr. (P = 0.03) Hypertensie: 96.3% vs. 85.5%, ns DM: 48.1% vs. 42.1%, ns. Roker: 44.4% vs. 30.4%, ns.	Periopertieve beroerte: 1 (3.7%) in CEA-CABG vs. 6 (1.6%) in CABG groep (P=0.38). FU: 2 (7.4%) CEA-CABG groep en 7 (2.3%) in CABG (P=0.16).	Perioperatieve mortaliteit: 0 in CEA-CABG groep vs. 3 in CABG groep (P=1.00). Late mortaliteit: 4 (14.8%) CEA-CABG vs. 51 (13.4%) in the	CEA-CABG: 0% Vs. CABG: 0.8%, ns.	Kans op selectiebias	Klein aantal CEA-CABG ptn. Retrospectief

			Eerder beroerte: 18.5% vs. 11.2%, ns		bypass groep (P=0.77).			
<b>Kohl et al. 2006</b>	Ptn geïndiceerd voor CABG én gediagnosti- ceerd met asymt. carotisstenose > 80% of met sympt. carotisstenose > 70%.	Gefaseerde CEA-CABG (n = 311)	Leeftijd: 67.2 jr. (SD 7.7 ) Geslacht: man: 74-76%	Tijdens ziekenhuis- opname:  TIA: n = 6 (2%)	30-dgn mortaliteit: n = 16 (5%)	Beroerte/ mortaliteit: 8.3%	Kans op selectiebias	Grote studie Retrospectief
Case serie (C)			Hypertensie: 72%) DM: 24% Roker: 60% Asympt. carotisstenose: 76%	Permanente beroerte: n = 12 (4%).  Omkeerbaar neurologische beperking: n = 5 (1.5%).	Mortaliteit tijdens ziekenhuis- opname: n= 19 (6.1%)			

CABG= coronary artery bypass grafting, CAS=coronary artery stenting, CEA= carotid endarterectomy, AVR = aortic valve replacement, FU = follow-up, jr = jaar, wkn = weken, dgn = dagen, ptn = patiënten, DM = diabetes mellitus, MI = myocard infarct, symp. = symptomatisch, asymp = asymptomatisch.





## Bijlage 5: Literatuursearch kosten-effectiviteit

- Kosten-effectiviteit CAS en CABG
- Searchdatum: 16 mei 2012
- Zoektermen :  
(economic\*[tiab] OR cost[tiab] OR cost benefit analysis[mesh] OR cost utility[tiab] OR cost benefit[tiab] OR cost efficacy\*[tiab] OR "Costs and Cost Analysis"[Mesh])  
AND  
(CAS[tiab] OR "carotid artery stenting"[All Fields] OR "carotid stenting"[All Fields] OR (carotid[tiab] AND (revascularization[tiab] OR revascularisation[tiab]))) AND (CABG[tiab] OR "coronary artery bypass"[tiab] OR "Coronary Artery Bypass"[mesh])



## Bijlage 6: Overzicht richtlijnen

Organisatie	Richtlijn	Datum
Richtlijn van de Task Force on myocardial revascularisation van de European Society of Cardiology (ESC) en de European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)	Bij patiënten die een coronaire bypass operatie ondergaan kan carotis revascularisatie overwogen worden: <ul style="list-style-type: none"><li>- Bij mannen met bilaterale asymptomatische carotisstenose of contralaterale occlusie als de 30 dagen mortaliteit of kans op een beroerte lager is dan 3% en een levensverwachting van meer dan 5 jaar.</li><li>- Bij vrouwen met asymptomatische carotisstenose of patiënten met een levensverwachting korter dan 5 jaar is het voordeel van carotis revascularisatie dubieus.</li><li>- Bij gebrek aan duidelijk bewijs dat gefaseerde of simultane CEA of CAS gunstig is bij patiënten die een bypass moeten ondergaan, moet op individuele basis bepaald worden door een multidisciplinair team (met een neuroloog) welke behandeling de patiënt ondergaat.</li></ul>	2010
Nederlandse richtlijn beroerte	In de Nederlandse richtlijn beroerte wordt geconcludeerd dat er geen bewijs is dat een carotis endarteriectomie bij een (a)symptomatische stenose zinvol is ter preventie van perioperatieve sterfte of beroerte voor, tijdens of na een CABG. (Niveau 2 bewijs). In deze richtlijn wordt aanbevolen dat bij patiënten die een CABG ondergaan een asymptomatische carotisstenose geen indicatie is voor een carotisendarteriëctomie of stenting van de carotis, noch pre-operatief, noch per- en postoperatief. Een perioperatief herseninfarct hoeft niet per se te ontstaan aan de zijde van de carotisstenose. Het ontstaan is derhalve multifactorieel.	2008
ACCF/AHA	In de ACCF/AHA richtlijn staat dat de optimale behandeling van patiënten met bestaande coronaire ziekte en coronaire hartziekte slecht is gedefinieerd. Verscheidene therapeutische methoden kunnen worden gebruikt, inclusief gefaseerde halsslagader-endarteriëctomie en CABG, synchrone halsslagader-endarteriëctomie en CABG of dergelijke variaties die endovasculaire stenting gebruiken als de primaire carotis interventie. Op dit moment zijn er geen prospectieve RCT's die de neurologische uitkomsten vergelijken na deze verschillende behandelstrategieën bij patiënten met een carotisstenose en coronaire hartziekte.	2011

