

Dutch Intracerebral Hemorrhage Surgery Trial pilot study

No registrations found.

Ethical review	Not applicable
Status	Pending
Health condition type	-
Study type	Interventional

Summary

ID

NL-OMON22738

Source

Nationaal Trial Register

Brief title

DIST pilot study

Health condition

Intracerebral hemorrhage (intracerebrale bloeding)
Minimally invasive surgery (minimaal invasieve chirurgie)

Sponsors and support

Primary sponsor: Radboud University Medical Center
(on behalf of the CONTRAST consortium)

Source(s) of monetary or material Support: Nederlandse Hartstichting
Penumbra inc

Intervention

Outcome measures

Primary outcome

The main outcome parameters will be safety (death within 24 hours; 7-day procedure related complications; 7-day mortality; 30-day mortality) and technical effectiveness (proportional

volume reduction, proportion of patients with clot volume reduction >60% and >80%, proportion of patients with remaining clot volume <15mL)

De primaire uitkomstparameters zijn veiligheid (overlijden binnen 24 uur; procedure gerelateerde complicaties binnen 7 dagen; mortaliteit binnen 7 en 30 dagen) en technische effectiviteit (volume reductie; het aantal patient met een volumereductie van $\geq 60\%$ en $\geq 80\%$; het aantal patiënten met een residu bloedvolume van minder dan 15 mL).

Secondary outcome

Secondary parameters will be the effect of surgery on the 90-day and 180-day functional outcome, compared with the controls, measured by the modified Rankin Scale score.

Secundaire uitkomstparameters zijn het effect van de chirurgische behandeling op de NIHSS na een week en functioneren na 90 en 180 dagen, gemeten met de gemodificeerde Rankin Scale, vergeleken met de controle patiënten.

Study description

Background summary

Rationale: Intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for 15-20% of all strokes in Western Europe, and contributes profoundly to mortality and disability. Thirty day case fatality is 40% and of those surviving, only few gain independence. Except for stroke unit care and early blood pressure lowering there is currently no treatment of proven benefit. Important predictors of poor outcome are increasing age, decreasing Glasgow Coma Scale score, increasing ICH volume, presence of intraventricular hemorrhage, and deep or infratentorial location. In addition, secondary injury, due to development of edema and an inflammatory response, contribute to disability and death. Surgical treatment, mostly comprising craniotomy, has so far not been proven effective. In the largest trials STICH I and II, the median time to treatment was more than 24 hours, which may be an important explanation for the lack of treatment effect.

We hypothesize that early minimally-invasive endoscopy-guided surgery improves outcome in patients with spontaneous supratentorial ICH.

Objective: 1. To study safety, feasibility and technical effectiveness of minimally-invasive endoscopy-guided surgery for treatment of supratentorial ICH; 2. To estimate the potential effect of minimally-invasive endoscopy-guided surgery on functional outcome in patients with

supratentorial ICH.

Study design: A multicentre, prospective intervention study.

Study population: We will include patients with spontaneous supratentorial ICH of 18 years and older. Forty patients in three participating centers (Radboudumc, Erasmus MC, AMC) will undergo minimally-invasive endoscopy-guided surgery within 8 hours of symptom onset. In 7 other hospitals, we will include 360 consecutive patients fulfilling the same inclusion criteria who will undergo standard medical treatment during the study period as a control group. From this control group we will select 120 patients matched on the ICH-GS score, a validated prediction score of outcome after ICH. Patients with an aneurysm, arteriovenous malformation, dural arteriovenous fistula or cerebral venous sinus thrombosis as cause of their ICH will be excluded based on admission CTA. Patients with a known tumor or cavernoma will also be excluded.

Intervention: Minimally-invasive endoscopy-guided surgery within 8 hours of symptom onset, in addition to standard medical management.

Main study parameters/endpoints: The main outcome parameters will be safety (death within 24 hours; neurological deterioration >4 points on NIHSS at 24 hours; 7-day procedure related complications; 7-day mortality, 30 day mortality) and technical effectiveness (primary: proportional volume reduction on CT at 24 hours; others: proportion of patients with clot volume reduction $\geq 60\%$ and $\geq 80\%$ on CT at 24 hours; proportion of patients with remaining clot volume $\leq 15\text{mL}$; conversion to craniotomy). Secondary parameters will be the ordinal shift on the modified Rankin Scale at 90 and 180 day of patients treated with surgery in comparison with control patients, adjusted for important prognostic variables including age, NIHSS at presentation, presence of intraventricular blood, ICH location (deep versus lobar) and presence of a spot sign.

In Nederlands:

Achtergrond van het onderzoek:

Intracerebrale bloedingen (ICH) maken ca 15-20% uit van alle CVAs in West-Europa en zorg voor een forse mortaliteit en afhankelijkheid. De mortaliteit na 30 dagen is 40% en van diegenen die overleven zijn er maar enkelen die een onafhankelijk bestaan verkrijgen. Behalve zorg op een stroke afdeling en vroege behandeling van hypertensie is er geen bewezen zinvolle behandeling voorhanden. Belangrijke voorspellers voor een slechte uitkomst zijn leeftijd, Glasgow Coma Scale score, hematoomvolume, de aanwezigheid van intraventriculair bloed en een diep gelegen of infratentorieel gelegen bloeding. Daarnaast draagt de secundaire schade, veroorzaakt door oedeem en inflammatie, bij aan de mortaliteit en morbiditeit. De chirurgische behandeling, bestaande uit een craniotomie, heeft tot op heden geen effect bewezen. In de grootste studies, STICH 1 en 2, was de tijd tot behandeling gemiddeld 24 uur, wat een mogelijke verklaring zou kunnen zijn voor het uitblijven van een behandel-effect.

Wij hypothetiseren dat een vroege minimaal-invasieve endoscopische operatie de uitkomst van patiënten met een spontaan supratentorieel ICH verbetert.

Doel van het onderzoek:

1. Bestuderen van veiligheid en technische effectiviteit van minimaal invasieve endoscopische chirurgie voor de behandeling van supratentoriele hersenbloedingen
2. Schatten van het potentiële effect van minimaal invasieve endoscopische chirurgie op de functionele uitkomst voor patiënten met een supratentoriele hersenbloeding.

Onderzoeksopzet:

Multicenter, prospectief, interventie studie fase II.

Onderzoekspopulatie:

We zullen patiënten van 18 jaar en ouder includeren met een spontaan supratentorieel intracerebraal hematoom. 40 Patienten in drie deelnemende centra, Rabdoud UMC, Erasmus MC, AMC, zullen de minimaal invasieve endoscopische chirurgie ondergaan. In een van de 7 overige deelnemende centra zullen patiënten de standaard medische behandeling krijgen. 360 patiënten zullen worden geïncludeerd. Dit is de controlegroep. Patienten met een aneurysma, arterioveneuze malformatie, durale AV-fistel of cerebrale veneuze sinusthrombose zullen worden geëxcludeerd. Patienten met een bekende tumor of cavernoom zullen ook worden geëxcludeerd.

Interventie:

Minimaal invasieve endoscopie geleide chirurgie binnen 8 uur na het starten van de symptomen, bovenop de standaard medische behandeling.

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

De primaire uitkomstparameters zijn veiligheid (overlijden binnen 24 uur; procedure gerelateerde complicaties binnen 7 dagen; mortaliteit binnen 7 en 30 dagen) en technische effectiviteit (volume reductie; het aantal patient met een volumereductie van $\geq 60\%$ en $\geq 80\%$; het aantal patiënten met een residu bloedvolume van minder dan 15 mL).

Secundaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Secundaire uitkomstparameters zijn het effect van de chirurgische behandeling op de NIHSS na een week en functioneren na 90 en 180 dagen, gemeten met de gemodificeerde Rankin Scale, vergeleken met de controle patiënten.

Study objective

Intracerebral hemorrhage (ICH) accounts for 15-20% of all strokes in Western Europe, and contributes profoundly to mortality and disability. The burden of hemorrhagic stroke (including ICH and subarachnoid hemorrhage) is even greater than for ischemic stroke, because of its poor prognosis and the relatively earlier age at which people are affected. Thirty-day case fatality after ICH is 40% and of those surviving, only few gain independence.

Except for stroke unit care and early blood pressure lowering there is currently no treatment of proven benefit.

Recent systematic reviews of minimally-invasive intervention trials suggested overwhelming efficacy, but the largest study that was incorporated in the reviews did not have blinded outcome assessment and excluded patients who had rebleeds after randomization. In recent reports, the treatment of patients with a combined approach of endoscopy and a vibrating aspiration device that obviates the need for thrombolytics, worked well and faster than lytic-based aspiration, with few complications.

In patients with spontaneous ICH, new acute treatments are urgently needed to improve outcome.

We hypothesize that early minimally-invasive endoscopy-guided microsurgical treatment when started early, may lead to reduced mortality and better functional outcome after acute ICH.

Study design

Intervention within 8 hours after onset of ICH, clinical parameters during admission.

Telephonic follow up interview at 90 days and 180 days after ICH.

Interventie gestart binnen 8 uur, controles tijdens opname, follow up na 90 dagen en 180 dagen.

Intervention

Minimally-invasive endoscopy-guided surgery within 8 hours after symptom onset, additional to standard medical management.

Minimaal invasieve endoscopie geleide chirurgie binnen 8 uur na het starten van de symptomen, bovenop de standaard medische behandeling.

Contacts

Public

University Medical Center Utrecht
Brain Center Rudolf Magnus
Department of Neurology & Neurosurgery
G03.232
PO Box 85500
C.J.M. Klijn
Utrecht 3508 GA
The Netherlands
+ 31 88 75 57975

Scientific

University Medical Center Utrecht
Brain Center Rudolf Magnus
Department of Neurology & Neurosurgery
G03.232
PO Box 85500
C.J.M. Klijn
Utrecht 3508 GA
The Netherlands
+ 31 88 75 57975

Eligibility criteria

Inclusion criteria

1. Age ≥ 18
2. NIHSS ≥ 2 (Table 2)
3. Supratentorial ICH confirmed by CT, without a CTA confirmed causative vascular lesion (eg aneurysma, AVM, DAVF, CVST).
4. Minimal lesion size 10 mL
5. Intervention can be started within 8 hours from symptoms onset; or for controls presentation within 8 hours of symptom onset.
6. Patient;es or legal representative's written informed consent

Exclusion criteria

1. Pre-stroke disability, which interferes with the assessment of functional outcome at 90 days, i.e. mRS > 2 (Table 1)
2. Causative vascular lesion (e.g. aneurysm, AVM, DAVF, CVST) on CTA or other known underlying cause (e.g. tumor, cavernoma)
3. Untreated coagulation abnormalities, including INR > 1.3 (point of care measurement allowed) and treatment with oral thrombin or factor X antagonists; patients on vitamin K antagonist can be included after correction of the INR.
4. Current known severe infection for which antibiotic treatment at time of ICH symptom onset
5. Patient moribund (eg. coning, bilateral dilated unresponsive pupils)
6. Pregnancy (note: most patients will be beyond child bearing age; if not a pregnancy test is mandatory).

Study design

Design

Study type:	Interventional
Intervention model:	Parallel
Allocation:	Non-randomized controlled trial
Masking:	Open (masking not used)
Control:	Active

Recruitment

NL	
Recruitment status:	Pending
Start date (anticipated):	01-05-2018
Enrollment:	400
Type:	Anticipated

Ethics review

Not applicable

Application type:

Not applicable

Study registrations

Followed up by the following (possibly more current) registration

ID: 46374

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Other (possibly less up-to-date) registrations in this register

No registrations found.

In other registers

Register	ID
NTR-new	NL6990
NTR-old	NTR7180
CCMO	NL63100.078.17
OMON	NL-OMON46374

Study results