

Kombinatietherapie met aciclovir en corticosteroïden bij patiënten met Herpes- simplex-virus-encefalitis (HSVE); een multicenter, internationale, gerandomiseerde, dubbelblinde en placebo gecontroleerde trial in Duitsland, Oostenrijk en Nederland.

Gepubliceerd: 08-01-2009 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Het doel van de GACHE trial is het effect bestuderen op sterfte en morbiditeit van vroege adjuvante behandeling met dexamethason bij volwassenen met een HSVE.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30943

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GACHE-trial

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

hersenontsteking

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit van Heidelberg, afdeling Neurologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aciclovir, Corticosteroïden, Encefalitis, Herpes-simplex-virus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de uitkomst 6 maanden na randomisatie gemeten met de gemodificeerde Rankin (mRS) schaal, een zeven-punts schaal, waarbij een score van 3-6 wordt beschouwd als een ongunstige uitkomst. Patiënten die overlijden tussen het moment van randomisatie en 6 maanden follow-up zullen geëvalueerd worden met een mRS-6.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

1. Sterfte 6 maanden na randomisatie.
2. Sterfte 12 maanden na randomisatie.
3. Functionele uitkomst gemeten met de Glasgow Outcome Scale (GOS) en Kwaliteit van Levenschaal (EuroQol 5D) 6 maanden na randomisatie.
4. Functionele uitkomst (GOS, mRS) en kwaliteit van leven (EuroQol 5D) 12 maanden na randomisatie.
5. Neuropsychologische testresultaten 6 maanden na randomisatie.
6. MRI bevindingen 6 maanden na randomisatie.
7. Insulten bij ontslag en 6 en 12 maanden na randomisatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Titel onderzoek: Aciclovir en corticosteroïden bij HSVE: een multicenter, internationale, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo-gecontroleerde Duitse, Oostenrijkse en Nederlandse trial.

Achtergrond (zie pag. 9 protocol): HSVE is nog steeds een ernstige ziekte. De huidige gouden standaard wat betreft de behandeling is aciclovir. Dit middel remt de virale replicatie maar ondanks deze behandeling overlijdt 15 procent van de patiënten. Slechts 20 procent van de patiënten die een HSVE hebben gehad zijn weer in staat het vroegere werk te doen; het merendeel van de patiënten heeft al dan niet ernstige restverschijnselen. Raschilas et al. beschreven in 2002 een serie van 85 patiënten: 20% had ernstige restverschijnselen, 28% matige restverschijnselen en slechts 14% van de patiënten waren goed hersteld gebruik makend van de Glasgow Outcome Scale. Secundaire mechanismen lijken een belangrijke bijdrage te leveren aan de slechte uitkomst. Bij MRI onderzoek zijn de gevonden afwijkingen bij HSVE vaak progressief ondanks vroege behandeling met aciclovir. Dit is ook bij dieronderzoek vastgesteld. Deze progressie lijkt immuungemedieerd te zijn waarbij NO synthase, matrix metalloproteinasen en chemokines een belangrijke rol spelen. Ook bij behandeling met corticosteroiden is aciclovir in staat de virale replicatie bij dit ziektebeeld effectief te remmen. In een diermodel van HSVE bleek de combinatiebehandeling (corticosteroïden en aciclovir) effectiever dan behandeling met alleen aciclovir. In een recent retrospectief onderzoek bleken patiënten die tevens waren behandeld met aciclovir een betere uitkomst te hebben (Kamei et al. 2005). Samenvattend kan gezegd worden dat uit dierexperimenteel onderzoek en recente retrospectieve klinische analyses blijkt dat te verwachten is dat de uitkomst bij patiënten met een HSVE aanzienlijk beter zal zijn als zij tevens worden behandeld met corticosteroïden.

Doel van het onderzoek

Het doel van de GACHE trial is het effect bestuderen op sterfte en morbiditeit van vroege adjuvante behandeling met dexamethason bij volwassenen met een HSVE.

Onderzoeksopzet

De GACHE trial is een multicenter, gerandomiseerde, dubbel-blinde, placebo gecontroleerde klinische trial bij volwassenen met HSVE.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten met een PCR bewezen HSVE zullen worden behandeld met dexamethason of

placebo. De studiemedicatie wordt intraveneus toegediend waarbij dexamethason niet is te onderscheiden van placebo en waarbij de dexamethason wordt gegeven in een dosering van van 40 mg per 24 uur gedurende 4 dagen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's bij dit onderzoek zijn minimaal. Er zullen geen extra bloedafnames en/of lumbaalpuncties worden verricht. In het kader van de studie zal patiënt(e) 6 maanden na ontslag neurologisch en neuropsychologisch worden onderzocht en zal tevens een MRI (onderzoeksduur 30 minuten) worden gemaakt. Het neurologisch onderzoek zal na 12 maanden worden herhaald. Opgemerkt moet worden dat deze onderzoeken gewoonlijk ook plaats vinden bij patiënten die een HSVE hebben (gehad) maar die niet deelnemen aan een klinische studie.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit van Heidelberg, afdeling Neurologie

Im Neuenheimer Feld 400
D-69120
DE

Wetenschappelijk

Universiteit van Heidelberg, afdeling Neurologie

Im Neuenheimer Feld 400
D-69120
DE

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met positieve PCR bewezen HSVE; leeftijd tussen 18 en 85 jaar; eventuele focale neurologische verschijnselen mogen niet langer dan 5 dagen voor opname bestaan; toestemming hebben gegeven; negatieve urine zwangerschapstest bij vrouwen die zwanger kunnen worden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende overgevoeligheid voor corticosteroïden; systemische behandeling met corticosteroïden in de laatste 6 maanden; twee wijde lichtstijve pupillen; tevoren een mRS score > 2; zwanger zijn; het geven van borstvoeding; recent een actieve tuberculose of schimmel infectie gehad; recent schedeltrauma, neurochirurgische ingreep of maagzweer gehad; levensverwachting < 3 jaar; deelname aan andere studie; acute virale infectie anders dan HSVE.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2007

Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: dexamethason
Generieke naam: dexamethason
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2005-003201-81-NL
ISRCTN	ISRCTN45122933
CCMO	NL17928.018.07