

Orgaanbescherming door edelgassen - heliumbehandeling bij herseninfarcten

Gepubliceerd: 23-12-2008 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

In dit onderzoek wordt de veiligheid en toepassing van helioxtoediening, een gasmengsel van 79% helium en 21% zuurstof, met 8-15l/min gedurende 8 uur, bij patiënten met een acuut herseninfarct die niet in aanmerking komen voor trombolyse onderzocht

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

Samenvatting

ID

NL-OMON33571

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Helium bij herseninfarcten

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte, herseninfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Gooi-Noord Ziekenhuis

Overige ondersteuning: wetenschapsfonds Tergooiziekenhuizen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: helium, herseninfarct, neuroprotectie, penumbra

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomst is een vergelijking tussen de neurologische uitval, gemeten met de score op de National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) tijdens de helium toediening (t = 4 uur) tussen beide onderzoeksgroepen. Verbetering is gedefinieerd als een afname van 4 punten op de NIHSS.

Veiligheidsuitkomstmaat is het optreden van klinische achteruitgang, gedefinieerd als meer dan 4 punten toename op de NIHSS of een achteruitgang van 2 of meer punten op de Glasgow Coma Scale.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn overleden door welke oorzaak dan ook, totale en specifieke serious adverse events. Een specifiek serious adverse event is symptomatische intracraniele bloeding. Symptomatisch wordt gedefinieerd wanneer klinische achteruitgang naar de mening van de onderzoeker gerelateerd is aan de bevindingen op een dat moment verrichte CT-scan.

Secundaire klinische uitkomsten is de mate van neurologische uitval na 24 uur, 1 week en 3 maanden gemeten op de NIHSS, en de mate van afhankelijkheid gemeten met de modified Rankin Scale na 3 maanden. Onafhankelijkheid (mRS ≤ 2) wordt beschouwd als een goede uitkomst, terwijl afhankelijk beschouwd wordt als een slechte uitkomst (mRS 3 -5) .

De uiteindelijke omvang van het infarct op de CT-scan, gerelateerd aan het

volume van weefsel at risk op de baseline CT-Perfusie scan wordt beschouwd als een teken van werkzaamheid.

Hemorrhagische transformatie en infarctgrootte na 1 week op CT-scan

Ervaren ongemak van het gezichtsmasker en/of Helontix Vent

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De behandeling van acute herseninfarcten met rt-PA trombolyse binnen 3 uur heeft gunstige uitkomsten laten zien. Vanwege de tijdsbeperking van drie uur waarbinnen deze behandeling plaats moet vinden komt slechts een minderheid in aanmerking voor deze therapie. Methoden die de overgang van de bedreigde maar nog te redden penumbra naar infarctering kunnen remmen zijn daarom nodig. Vele onderzoeken naar neuroprotectieve mogelijkheden hebben nooit een overtuigend bewijs kunnen leveren.

Een mogelijke verklaring van het falen van deze studies is de hypothese dat in de afwezigheid van zuurstof hersencellen stikstof opnemen in de mitochondria. Op het moment dat reperfusie zich voordoet - door thrombolyse of door spontane rekanalisatie - verhindert de intracellulaire stikstof zuurstofopname, waardoor de penumbra alsnog zal infarcteren. Door stikstof in de ingeademde lucht te vervangen kan de stikstof al uitgewassen worden voordat reperfusie optreedt. Mede door methodologische tekortkomingen hebben studies met 100% zuurstoftherapie nooit tot conclusieve resultaten geleid. Helium, een edelgas, heeft een lagere dichtheid en diffundeert sneller dan zuurstof. Deze eigenschappen zijn van belang bij het uitwassen van de mitochondriale stikstof. Een experimenteel onderzoek van helium bij herseninfarcten toonde hoopgevende resultaten met 100%-zuurstoftherapie, maar nog overtuigender met heliumtherapie. In de experimentele cardioprotectie blijkt het edelgas xenon een remmend effect te hebben op de adhesieve eigenschappen van het endotheel. Aangezien helium geen bijwerkingen kent en eenvoudig toegediend kan worden is dit een mogelijke neuroprotectieve optie die verder onderzocht moet worden als een first-step behandeling in acute herseninfarcten. Op basis van de experimentele data willen wij onderzoeken in hoeverre helium bij herseninfarcten een veilige en haalbare therapie is.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt de veiligheid en toepassing van helioxtoediening, een gasmengsel van 79% helium en 21% zuurstof, met 8-15l/min gedurende 8 uur, bij

patienten met een acuut herseninfarct die niet in aanmerking komen voor trombolysie onderzocht

Onderzoeksopzet

Monocenter, prospectief, gerandomiseerd gecontroleerde safety and feasibility studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geschikte patienten met een herseninfarct worden gerandomiseerd tussen 8 uur heliox toediening aanvullend op reguliere herseninfarct zorg of reguliere herseninfarct zorg alleen. Heliox zal toegediend worden via een nauw sluitend gezichtsmasker. Klinische uitkomst zal bepaald worden bij inclusie, na 4 uur, 1 week en 3 maanden. Na 1 week zal een controle CT-scan gemaakt worden.

Inschatting van belasting en risico

Van helium zijn geen relevante bijwerkingen bekend en is er geen gevaar met het gebruik van helium beschreven, terwijl er een mogelijkheid van neuroprotectie bestaat. Patienten in de interventiegroep wordt gevraagd gedurende 8 uur een gezichtsmasker te dragen. Patienten in beide onderzoeksgroepen krijgen een CT-scan zonder contrast van het brein na 1 week. Onderzoeksgerelateerde stralingsbelasting is minimaal gezien de lage hoeveelheid straling patienten. Een bezoek aan de polikliniek na 3 maanden doet een beroep op de bereidheid van de deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Gooi-Noord Ziekenhuis

Rijksstraatweg 1
1261 AN Blaricum
Nederland

Wetenschappelijk

Gooi-Noord Ziekenhuis

Rijksstraatweg 1
1261 AN Blaricum

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)

Leeftijd tenminste 18 jaar;

klinisch syndroom van herseninfarct in voorste circulatie;

minder dan 12 uur aanwezigheid van klachten;

National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS) score ≥ 4 ;

pre-admission modified Rankin scale (mRS, dutch version) ≤ 1 ;

visuele schatting van penumbra/infarct ratio $> 20\%$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geschikt voor rt-PA trombolyse;

geen schriftelijk informed consent;

wilsonbekwaamheid;

medisch instabiel (bloeddruk $>230/120$ of $< 100/60$, pols $> 120/\text{min}$, beademingsbehoefte, lichaamstemperatuur boven 39°C);

intracerebrale bloeding bij opname non-contrast CT-scan;

snel herstellende neurologische uitvalsverschijnselen;

zwangerschap;

nierinsufficiënte (serumkreatinine $> 130 \mu\text{mol/l}$)

contrastmiddel allergie

gebruik van anti-coagulantia of verhoogde bloedingsneiging (PTT > 1.5 keer normaalwaarde)

gebruik van nefrotoxische medicatie: aminoglycoside, amfoterecine B of cisplatin

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-03-2011
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam (Amsterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam

(Amsterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-04-2010

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: IRB Amsterdam: Independent Review Board Amsterdam
(Amsterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 25537
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2008-001737-10-NL
CCMO	NL21743.003.08
OMON	NL-OMON25537