

Trombolyse of antistolling bij cerebrale sinustrombose

Gepubliceerd: 06-07-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van de TO-ACT studie is om na te gaan of endovasculaire trombolyse tot een beter klinisch herstel leidt dan standaardbehandeling (heparine) bij patiënten met een ernstige vorm van sinustrombose.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34537

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TOACT

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

cerebraal veneuze trombose, Sinustrombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroerte, cerebrale sinustrombose, endovasculaire trombolyse, heparine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Score op de modified Rankin scale (mRS) na 12 maanden

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten

- mRS na 6 maanden
- Recanalisatie na 6 maanden
- Mortaliteit na 6 maanden
- Noodzaak tot chirurgische interventie als gevolg van CVT (bv craniotomie)

Primaire veiligheids eindpunt

- Ernstige bloeding complicaties binnen 1 week na randomisatie
- Alle andere ernstige bijwerkingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebraal veneuze sinustrombose (CVT) is een zeldzaam type herseninfarct, dat voornamelijk voorkomt bij jong volwassenen. De belangrijkste complicatie van CVT zijn veneuze infarcten (bij 50%) en epilepsie. Ondanks behandeling met heparine, wat nu algemeen geaccepteerd is als de standaardbehandeling, houdt 22% van de patiënten een handicap over of overlijdt aan deze ziekte. In grote prospectieve cohortonderzoeken is een aantal risicofactoren geïdentificeerd die een slechte uitkomst voorspellen. In ongeveer 30% van alle patiënten met CVT is een van deze risicofactoren aanwezig en ongeveer 40% van deze patiënten blijven gehandicapt of overlijden. Nieuwe behandelmethoden, zoals endovasculaire trombolyse (ET), kunnen mogelijk tot een betere uitkomst leiden bij dergelijke

patienten.

Bij ET wordt getracht om het trombus in de cerebrale venen op te lossen met behulp van een stolseloplossend medicijn (urokinase of alteplase). De gedachte is dat hierdoor sneller een herstel van veneuze flow wordt bewerkstelligd, waardoor patienten sneller en beter herstellen. Een aantal onderzoeken laten positieve resultaten zien van ET bij CVT, dit zijn echter allemaal retrospectieve onderzoeken. De meeste experts zijn dan ook van mening dat een gerandomiseerd onderzoek noodzakelijk is.

Doel van het onderzoek

Het doel van de TO-ACT studie is om na te gaan of endovasculaire trombolyse tot een beter klinisch herstel leidt dan standaardbehandeling (heparine) bij patienten met een ernstige vorm van sinustrombose.

Onderzoeksopzet

Internationaal, multi-center, prospectief, open-label, geblindeerd eindpunt studie (PROBE).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten worden gerandomiseerd (1:1) voor endovasculaire trombolyse of standaardbehandeling (heparine) Endovasculaire trombolyse Bij ET wordt een catheter onder angiografische controle ingebracht in de getromboseerde sinus/vene. Ter plaatse wordt een trombolyticum toegediend (alteplase of urokinase) met als doel het bloedvat weer doorgankelijk te krijgen. De exacte dosering van het trombolyticum wordt overgelaten aan de behandelend arts. Wel worden er maximum doseringen vastgesteld. Afhankelijk van hoe succesvol de recanalisatie is, wordt er soms een catheter in de sinus achtergelaten waardoor continu een lage dosering thrombolyticum stroomt (continue infusie). Deze continue infusie wordt gestaakt zou gauw er recanalisatie is opgetreden en mag niet langer dan 72 uur duren. Het gebruik van antistolling (heparine) tijdens de ET is toegestaan, maar niet verplicht. Het gebruik van standaard endovasculaire mechanische methoden om de thrombus te verwijderen (zoals trombosuctie) zijn eveneens toegestaan indien de behandelend interventionalist dit noodzakelijk acht. Standaardbehandeling Patienten die geloot hebben voor de standaardbehandeling krijgen heparine (laag molecuair of ongefractioneerd) in therapeutische doseringen en volgens internationale richtlijnen.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn enige aanwijzingen (retrospectieve studies) dat ET tot een betere uitkomst leidt dan standaardbehandeling bij CVT. Patienten die loten voor ET kunnen derhalve zelf direct baat hebben bij de studie.

Het belangrijkste risico van deelname aan de studie zijn de bijwerkingen en complicaties die kunnen ontstaan bij ET. Deze bijwerkingen staan beschreven in

paragraaf E9.

Na ontslag worden patiënten 2 maal teruggezien op de polikliniek, na 6 en 12 maanden. Hierbij wordt onderzocht hoe goed patiënten hersteld zijn. Dit bezoek duurt niet meer dan 30 minuten. Verder wordt er eenmalig (na 6 maanden) een follow-up MRI gemaakt (of CT indien MRI niet mogelijk is) om te bepalen in hoeverre er recanalisatie is opgetreden van de cerebrale bloedvaten. Dit onderzoek duurt niet langer dan 1 uur.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

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)

- Radiologisch bewezen sinustrombose, d.m.v. CT-V, MR-V of conventionele angiografie
- Ernstige sinustrombose met een relatief slechte prognose, gedefinieerd door de aanwezigheid van een van de volgende risicofactoren:
 - a. Veneus infarct of intracerebraal hematoom
 - b. Cognitieve stoornissen
 - c. Coma
 - d. Trombose van het diepe cerebrale systeem
- Onzekerheid van de behandelend arts wat de beste behandeling is: endovasculaire trombolysie of standaard therapie (heparine)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd onder de 18 jaar
- Periode van diagnose tot randomisatie langer dan 10 dagen
- Recidief sinustrombose
- Behandeling met tromboliticum in afgelopen 7 dagen
- Voorafgaand aan de sinustrombose reeds wilsombekwaam
- Zwangerschap
- Geïsoleerde sinus cavernosus trombose
- Geïsoleerde intracraniele hypertensie zonder neurologische verschijnselen (m.u.v. papiloedeem)
- Een van de volgende contra-indicaties voor endovasculaire trombolysie
 - a. bekende stollingsstoornis waardoor bloedingsneiging
 - b. Trombopenie (minder dan $100 \times 10^9/\text{ml}$)
 - c. Ernstige renale of hepatische functiestoornis waardoor gestoorde bloedstolling
 - d. Ernstige hypertensie (diastolisch $> 120 \text{ mm Hg}$)
 - e. Recente (< 3 maanden) gastrointestinale bloeding, m.u.v. anale hemorrhoiden
- Ernstige co-morbiditeit waardoor korte levensverwachting (< 12 maanden) onafhankelijk van de sinustrombose
- Dreigende transtentoriële herniatie door grote intraparenchymateuze laesies
- Recente (< 2 weken) chirurgische ingreep
- Bekende contrastallergie
- Geen informed consent verkregen; Noten bij exclusie criteria:
- Intracerebrale bloeding is geen exclusie criterium
- Reeds gestarte heparine therapie is geen exclusie criterium
-

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2011
Aantal proefpersonen:	38
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	actilyse
Generieke naam:	alteplase
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Medacinase
Generieke naam:	Urokinase
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2014
Soort:	Amendement
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	EUCTR2010-020302-15-NL
CCMO	NL32468.018.10