

Paracetamol (Acetaminophen) in Stroke 2 (PAIS 2): een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde trial naar het effect van hoge dosis paracetamol op de functionele uitkomst na een beroerte bij patiënten met een lichaamstemperatuur van 36.5 graden of hoger.

Gepubliceerd: 28-09-2010 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Hoofddoel: Het effect vaststellen van behandeling met paracetamol in een dagelijkse dosering van 6 gram gedurende drie achtereenvolgende dagen bij patienten in de acute fase van een beroerte en een lichaamstemperatuur van 36.5°C of hoger op het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39031

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PAIS 2

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte (herseninfarct en intracerebraal hematoom), CVA

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: functionele uitkomst, hersenbloeding, herseninfarct, inflammatie, lichaamstemperatuur, paracetamol

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is verbetering op de modified Rankin scale (mRS), gemeten na 3 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn: een slechte functionele uitkomst (mRS >2) na 3 maanden, de score op de Barthel index en EQ5D na 3 maanden en lichaamstemperatuur 24 uur na start van de behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een verhoogde lichaamstemperatuur na een beroerte is geassocieerd met een slechtere functionele uitkomst, zoals aangetoond in de Copenhagen studie. In deze studie verdubbelde het risico op een slechte uitkomst bij elke graad stijging van de lichaamstemperatuur. Dierstudies hebben aangetoond dat temperatuurstijging zorgt voor een toename van de ischemische schade door een toegenomen metabole behoefte, een toegenomen doorgankelijkheid van de bloed-hersenbarriere en een toegenomen release van exciterende aminozuren. In de Paracetamol (Acetaminophen) in Stroke (PAIS) trial, een dubbelblind, placebo gecontroleerd, gerandomiseerd onderzoek bij 1400 patienten in de acute fase van een beroerte, verbeterden meer patienten behandeld met hoge dosering

paracetamol, gemeten met de modified Rankin scale (mRs), dan patiënten behandeld met placebo. Dit resultaat was niet statistisch significant (adjusted Odds Ratio (aOR) 1.21; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI): 0.97-1.51). In de groep patiënten met een baseline temperatuur van 36.5°C of hoger zorgde paracetamol voor een grotere daling in temperatuur dan in de groep patiënten met een baseline temperatuur lager dan 36.5°C en nam de kans op herstel toe (aOR, 1.31; 95% BI: 1.01-1.68).

Doel van het onderzoek

Hoofddoel: Het effect vaststellen van behandeling met paracetamol in een dagelijkse dosering van 6 gram gedurende drie achtereenvolgende dagen bij patiënten in de acute fase van een beroerte en een lichaamstemperatuur van 36.5°C of hoger op het dagelijks functioneren.

Subdoelen:

1. Het verband onderzoeken tussen lichaamstemperatuur in de eerste 12-36 uur na een beroerte en serum inflammatie markers.
2. Het verband onderzoeken tussen paracetamol in een dagelijkse dosering van 6 gram gedurende 3 dagen en de inflammatoire respons bij beroertes.

Onderzoeksopzet

PAIS 2 is een multicenter gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd vergelijkend onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De helft van de patiënten ontvangt gedurende 3 dagen 6 gram paracetamol per dag, de andere groep placebo.

Inschatting van belasting en risico

In eerdere onderzoeken, met name de PAIS trail, is aangetoond dat paracetamol in de dosering van 6 gram per dag niet geassocieerd is met hepatotoxiciteit of andere bijwerkingen. Paracetamol heeft een klein effect op de lichaamstemperatuur. Echter, wanneer de behandeling effectief blijkt te zijn, komt een simpele, veilige en goedkope therapie beschikbaar voor veel patiënten in de acute fase van een beroerte.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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)

- klinische diagnose van herseninfact of - bloeding, bevestigd door CT of MRI scan binnen 24 uur na inclusie in het onderzoek
- een meetbare afwijking op de NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale)
- start van de behandeling is mogelijk binnen 12 uur na het ontstaan van de symptomen (bij patiënten die de symptomen bemerkten toen ze wakker werden, wordt de tijd dat ze voor het laatst goed gezien zijn als tijdstip van ontstaan van de symptomen genomen.)
- een lichaamstemperatuur van 36.5 graden Celsius of hoger
- leeftijd 18 jaar of ouder
- getekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- een leveraandoening of alcoholabuses in de voorgeschiedenis
- leverenzymen (ASAT, ALAT, AP of gamma-GT) hoger dan tweemaal de bovengrens van de normaalwaarden
- allergie voor paracetamol
- overlijden lijkt onvermijdelijk op het moment van inclusie
- aanwezig van beperkingen voor de beroerte die hebben geleid tot afhankelijkheid (modified Rankin scale(mRS)>2) en hierdoor interactie geven met de functionele uitkomst.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-05-2011
Aantal proefpersonen:	1500
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	eigen bereiding
Generieke naam:	paracetamol
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-02-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-04-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2010-021437-30-NL

NL32932.078.10

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-01-2015

Totaal aantal deelnemers: 255