

Doeltreffendheid en veiligheid van op MRI-gebaseerde thrombolysen bij bereoertes die ontdekt worden bij het ontwaken : een gerandomiseerd , dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek.

Gepubliceerd: 12-11-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van Wake-Up is het testen van de effectiviteit en veiligheid van op MRI-gebaseerde thrombolysen met Alteplase bij patiënten die ontwaken met symptomen van een beroerte of bij wie het starttijdstip niet gekend is. p deze manier probeert Wake-Up...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44426

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WAKE-UP

Aandoening

- Overige aandoening
- Centraal zenuwstelsel vaat-aandoeningen

Synoniemen aandoening

beroerte, cerebrovasculair accident

Aandoening

acute ischemische beroerte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University Medical Center Hamburg-Eppendorf

Overige ondersteuning: EU FP-7 grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beroerte, MRI-gebaseerde thrombolysen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt mbt effectiviteit :

- "Favourable Outcome" gedefinieerd als een score van of 0-1 op de Modified
Ranking Scale (MRS) 90 (+/-10) dagen na de beroerte

Primaire eindpunt mbt veiligheid :

- Mortaliteit 90 (+/-10) dagen na de beroerte

- Dood of afhankelijkheid 90 (+/-10) dagen na de beroerte (MRS 4-6)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten mbt effectiviteit :

- Global Outcome Score (combinatie van MRS0-1, NIHSS 0-1, Barthel Index 95-100,

Glasgow Coma Scale 1) 90 (+/-10) dagen na de beroerte

- Categorical shift in MRS 90 (+/-10) dagen na de beroerte

- Responder analyse die de MRS 90 (+/-10) dagen na de beroerte relateert aan de baseline NIHSS score : "response" gedefinieerd als NIHSS<7 = MRS 0; NIHSS 8-14 = MRS 0-1 ; NIHSS>14 = MRS 0-2

- Infarct volume na 22-36 uur

- Symptomen van Depressie 90 (+/-10) dagen na de beroerte (Beck Depression Inventory)

- Functional Health Status en Quality of Life 90 (+/-10) dagen na de beroerte (EQ-5D)

- Gebruik van gezondheidszorg voorzieningen 90 (+/-10) dagen na de beroerte

Secundaire eindpunten mbt veiligheid :

- Symptomatische intracraniële bloeding (SICH) zoals gedefinieerd in SITS-MOST

- SICH zoals gedefinieerd in ECASS II

- SICH zoals gedefinieerd in NINDS

- Parenchymale bloeding type 2 (PH-2)

- 22-36 uur na de behandeling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wake-Up is een Europese, multicentrische onderzoeker-geïnitieerde, gerandomiseerde placebo-gecontroleerde studie met op MRI-gebaseerde thrombolysen bij acute beroerte patiënten waarbij het starttijdstip van de symptomen niet gekend is, bvb. doordat de beroertesymptomen opgemerkt worden bij het ontwaken.

Een beroerte is een ernstige ziekte die leidt tot het overlijden en gehandicapt blijven van een groot aantal patiënten met een zware sociale en economische impact als gevolg.

Intraveneuze behandeling met Alteplase is beschikbaar als een efficiënte en veilige behandeling van acute beroertes bij toediening binnen de 4.5 uur na het ontstaan van de symptomen.

Bij ongeveer 20% van de beroertepatiënten is het starttijdstip van de symptomen niet gekend. Deze grote groep patiënten is momenteel uitgesloten van behandeling met Alteplase, enkel en alleen omdat de informatie over het starttijdstip van de symptomen ontbreekt.

Doel van het onderzoek

Het doel van Wake-Up is het testen van de effectiviteit en veiligheid van op MRI-gebaseerde thrombolysen met Alteplase bij patiënten die ontwaken met symptomen van een beroerte of bij wie het starttijdstip niet gekend is. p deze manier probeert Wake-Up te zorgen voor een nieuwe, veilige en effectieve behandelingsoptie voor acute beroertepatiënten die momenteel uitgesloten zijn van behandeling.

Onderzoeksopzet

Wake-Up zal MRI gebruiken om de patiënten te identificeren bij wie de acute beroerte waarschijnlijk niet ouder is dan 4.5 uur.

Wake-Up zal patiënten includeren die geschikt zijn om intraveneuze thrombolysen te krijgen, behalve dan wat betreft het ongekende starttijdstip van de symptomen. Patiënten zullen enkel gerandomiseerd worden wanneer MRI een patroon van "DWI-FLAIR mismatch" vertoont. Dit is wanneer er een acuut DWI letsel zichtbaar is op DWI maar er geen overeenkomstige parenchymale hyperintensiteit

zichtbaar in op FLAIR. Wat erop wijst dat het acuut ischemisch letsle <4.5uur oud is.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze toediening van Alteplase

Inschatting van belasting en risico

niet van toepassing

Contactpersonen

Publiek

University Medical Center Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52
HAMBURG 20246
DE

Wetenschappelijk

University Medical Center Hamburg-Eppendorf

Martinistr. 52
HAMBURG 20246
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)

Klinische Inclusie Criteria

- Klinische diagnose van een acute beroerte met ongekend starttijdstip van de symptomen.
- Laatst gezien zonder neurologische symptomen >4.5uur start behandeling
- Meetbaar neurologisch deficit
- Leeftijd 18-80 jaar
- Behandeling kan starten binnen de 4.5uur na herkenning van de symptomen
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming van patiënt of naast ;Inclusie criteria beeldvorming
- MRI volgens protocol bij Acute ischemische beroerte met inbegrip van DWI en FLAIR waarop een patroon van DWI/FLAIR mismatch zichtbaar is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinische Exclusie criteria :

- Geplande of voorziene behandeling met endovasculaire reperfusie strategieën.
- Pre-stroke MRS >1
- Deelname aan een klinisch onderzoek de afgelopen 30 dagen
- Ernstige beroerte bijv. NIHSS >25
- Overgevoeligheid aan Alteplase of een ander van de gebruikte hulpstoffen
- Zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Significante stollingsstoornis aanwezig of gehad de afgelopen 6 maanden
- Gekende hemorragische diathese
- Manifeste of recente ernstige of gevaarlijke bloeding
- Gekende voorgeschiedenis van of vermoeden van intracraniële bloeding
- Vermoeden van subarachnoidale bloeding
- Voorgeschiedenis van beschadiging aan het centrale zenuwstelsel
- Recente externe hartmassage, bevalling, punctie van een niet-compressief bloedvat
- Gebruik van anitcoagulans of gebruik van heparine en gestegen PTT
- Bloedplaatjestelling <100.000/mm³ (<100G/l)
- Glucose bloed <50 or >400 mg/dl (<2.8 or >22.2 mmol/l)
- Ernstige hypertensie, i.e. systolic >185 mmHg or diastolic blood pressure >110 mmHg of nood aan agressieve behandlingsmethoden om de bloeddruk binnen deze grenzen te houden
- Manifeste of recente bacteriële endocarditis, pericarditis
- Manifeste of recente acute pancreatitis
- Gedocumenteerde gastrointestinale ulcera gedurende de afgelopen 3 maanden, oesophageale varices, arterieel aneurysma, arteriële/veneuze malformaties
- Neoplasm met verhoogd risico op bloeding
- Manifeste ernstige leveraandoening
- Majeure chirurgie of significant trauma gedurende de afgelopen 3 maanden

- Beroerte tijdens de afgelopen 30 dagen
- Levensverwachting <6 maanden or less by judgement of the investigator
- Any condition associated with a significantly increased risk of severe bleeding not mentioned above
- Any contraindication to MRI (e.g. cardiac pacemaker); Imaging Exclusion Criteria:
- Poor MRI quality precluding interpretation according to the study protocol
- Any sign of intracranial haemorrhage on baseline MRI
- FLAIR showing a marked parenchymal hyperintensity in a region corresponding to the acute DWI lesion indicative of an acute ischemic lesion with a high likelihood of being > 4.5 hours old
- Large DWI lesion volume > 1/3 of the MCA or >50% of the anterior cerebral artery (ACA) or posterior cerebral artery (PCA) territory (visual inspection) or >100 ml
- Any MRI findings indicative of a high risk of symptomatic intracranial haemorrhage related to potential IV-tPA treatment in the judgement of the investigator

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-04-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Actilyse

Generieke naam: Alteplase
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-01-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 05-04-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-05-2016

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	EUCTR2011-005906-32-NL
ClinicalTrials.gov	NCT01525290
CCMO	NL49677.100.14