

Dutch ICH Surgery Trial; minimaal invasieve endoscopie-geleide chirurgie voor spontane hersenbloeding

Gepubliceerd: 05-08-2022 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

1. Onderzoeken of minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie, naast de standaard medische behandeling, voor de behandeling van spontane supratentoriële hersenbloedingen, uitgevoerd binnen 8 uur na het begin van de symptomen, de functionele...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51777

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dutch ICH Surgery Trial

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Hersenbloeding; intracerebraal hematoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw en Zorginstituut Nederland (Subsidieregeling veelbelovende zorg), Penumbra, Inc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endoscopie, Intracerebrale bloeding, Minimaal invasieve neurochirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameter is de gemodificeerde Rankin-schaal (mRS)-score na 180 dagen. Deze categorische schaal meet de functionele uitkomst met scores variërend van 0 (geen symptomen) tot 6 (overlijden). Het behandel-effect zal worden geschat met ordinale logistische regressieanalyse als common odds ratio, gecorrigeerd voor vooraf gespecificeerde prognostische factoren. De aangepaste common odds ratio zal de waarschijnlijkheid meten dat minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie zal leiden tot een lagere mRS-scores in vergelijking met alleen standaard medische behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn: de score op de mRS op 90 en 365 dagen; goede functionele uitkomst (gedefinieerd als een mRS 0-2 en 0-3) en alle andere mogelijke dichotomiseringen van de mRS op 90, 180 en 365 dagen; NIHSS op dag 6 (± 1 dag); overlijden, Barthel Index, EuroQol-5D-5L, SS-QOL, gezondheidseconomische evaluaties (medische consumptie, productiviteitsverlies en belasting voor de zorgverlener), locatie van de patiënt en thuistijd op 90, 180 en 365 dagen. De veiligheidsuitkomsten zijn overlijden binnen 24 uur, na 7 en 30 dagen en proceduregerelateerde complicaties binnen 7 dagen. De technische effectiviteitsuitkomsten zijn de procentuele volumeafname op basis van de baseline CT en de CT na 24 uur (± 6 uur), het percentage deelnemers met een afname van het hematoomvolume van $\geq 70\%$ en $\geq 80\%$, en met een resterend

hematoomvolume van ≤ 10 ml en ≤ 15 ml, en conversie naar craniotomie. In DIST-INFLAME omvatten de resultaten perihematomaal oedeem na 6 dagen (± 1 dag), functionele uitkomst na 180 dagen en immuun- en metabolische profielen na 3 (± 12 uur) en 6 dagen (± 1 dag).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hersenbloeding is verantwoordelijk voor 16-19% van alle beroertes in West-Europa en draagt **in hoge mate bij tot sterfte en invaliditeit. Ongeveer 40% van de patiënten met een hersenbloeding overlijdt binnen dertig dagen en van degenen die overleven, worden slechts weinig onafhankelijk. Behalve zorg op een stroke unit en mogelijk vroege bloeddrukverlaging, is er momenteel geen behandeling met bewezen voordeel. Chirurgische behandeling, craniotomie of minimaal invasieve chirurgie met toediening van alteplase, is tot nu toe niet effectief gebleken. In de grootste onderzoeken STICH I en II en MISTIE III was de mediane tijd tot behandeling meer dan 24 uur, wat een belangrijke verklaring kan zijn voor het ontbreken van een behandel-effect. Een recente meta-analyse van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken toonde aan dat chirurgische behandeling gunstig kan zijn, met name bij minimaal invasieve procedures en wanneer deze vroeg wordt uitgevoerd. In de Dutch ICH Surgery pilot study hebben we aangetoond dat een vroege minimaal invasieve endoscopie-geleide chirurgische behandeling, uitgevoerd binnen 8 uur na het begin van de symptomen bij patiënten met een supratentoriële hersenbloeding veilig en technisch effectief is. We veronderstellen dat vroege minimaal invasieve endoscopie-geleide chirurgie de uitkomst verbetert bij patiënten met een spontane supratentoriële hersenbloeding.

Doel van het onderzoek

1. Onderzoeken of minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie, naast de standaard medische behandeling, voor de behandeling van spontane supratentoriële hersenbloedingen, uitgevoerd binnen 8 uur na het begin van de symptomen, de functionele uitkomst verbetert in vergelijking met alleen de standaard medische behandeling;
2. Onderzoeken of patiënten die worden behandeld met minimaal invasieve chirurgie op dag 6 (± 1 dag) in vergelijking met controle patiënten minder perihematomaal oedeem ontwikkelen op CT-cerebrum zonder contrast, en of het CT perfusie 'permeability surface area product' rond de hersenbloeding op baseline een voorspeller is van perihematomaal oedeem ontwikkeling (DIST-INFLAME);

3. Vergelijken van immuunprofielen over de tijd in perifeer veneus bloed tussen chirurgisch behandelde en controle patiënten (DIST-INFLAME);
4. De kosteneffectiviteit en budgetimpact beoordelen van minimaal invasieve, endoscopiegeleide chirurgie voor de behandeling van spontane supratentoriële hersenbloedingen, uitgevoerd binnen 8 uur na het begin van de symptomen.

Onderzoeksopzet

Een multicenter, prospectief, gerandomiseerd, open, geblindeerd eindpunt klinische trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten worden gerandomiseerd (1:1) naar minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie die binnen 8 uur na het begin van de symptomen wordt uitgevoerd naast de standaard medische behandeling, of alleen de standaard medische behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Het is aangetoond dat minimaal invasieve, endoscopie-geleide chirurgie beperkte risico's met zich meebrengt en van potentieel voordeel is om de uitkomst te verbeteren, met name wanneer deze vroeg wordt uitgevoerd. We maken daarom gebruik van deferred consent. De belangrijkste risico's van chirurgie bestaan **uit aanhoudende of recidief intracraniële bloeding, wondinfectie, intracraniële infectie en epileptische aanvallen. Naast de interventie voor deelnemers die gerandomiseerd zijn voor chirurgische behandeling, zal de last voor alle deelnemers bestaan **uit het uitvoeren van twee extra CT-cerebrums zonder contrast na 24 uur (± 6 uur) en 6 dagen (± 1 dag), en een telefonisch interview voor uitkomstbeoordeling na 90, 180 en 365 dagen. Omdat patiënten met een hersenbloeding afasie of verminderd bewustzijn kunnen vertonen, zullen we wilsbekwame en wilsonbekwame patiënten includeren. Bij alle deelnemers in de chirurgiegroep zal onmiddellijk na de operatie een CT-scan zonder contrast worden uitgevoerd om de bereikte afname van het hematoomvolume te beoordelen. Bij alle deelnemers zullen bloedmonsters worden afgenomen bij opname. Bij de deelnemers aan de DIST-INFLAME zal bij baseline een CT-perfusie-scan worden gemaakt en zullen op dag 3 (± 12 uur) en dag 6 (± 1 dag) extra bloedmonsters worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

1. Leeftijd 18 jaar of ouder;
2. NIHSS ≥ 2 ;
3. Supratentoriale niet-traumatische ICH bevestigd door blanco CT-scan, zonder een door CTA bevestigde oorzakelijke vasculaire laesie (bijv. aneurysma, AVM, DAVF, CVST) of andere bekende onderliggende laesie (bijv. tumor, cavernoom);
4. Minimaal hematoomvolume van 10 ml;
5. Interventie kan worden gestart binnen 8 uur na het begin van de symptomen;
6. Schriftelijke geïnformeerde toestemming (deferred).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Aanzienlijke afhankelijkheid vóór de beroerte in activiteiten van het

- dagelijks leven, gedefinieerd als een mRS ≥ 3 voor de beroerte;
2. ICH-GS-score ≥ 11 ;
 3. Bloeding als gevolg van hemorragische transformatie van een infarct;
 4. Onbehandelde stollingsafwijkingen, waaronder INR $> 1,3$, behandeling met heparine en behandeling met factor Xa-remmers. Patiënten die een vitamine K-antagonist gebruiken kunnen worden geïnccludeerd na correctie van de INR, en patiënten die dabigatran (directe trombineremmer) gebruiken kunnen worden geïnccludeerd na couperen van dabigatran met idarucizumab;
 5. Stervende, of progressief verslechterend klinisch beloop met dreigend overlijden;
 6. Zwangerschap (let op: de meeste patiënten zullen ouder zijn dan de vruchtbare leeftijd);
 7. DIST-INFLAME (substudie): patiënten die immunosuppressieve of immuunmodulerende medicatie gebruiken.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-11-2022
Aantal proefpersonen:	600
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2022
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2025
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	ID
CCMO	NL80112.078.22