

Een multicentrum gerandomiseerde klinische studie naar de endovasculaire behandeling van het acute herseninfarct in Nederland. Het effect van periprocedurele medicatie: heparine, plaatjesaggregatieremmers, beide of geen van beide.

Gepubliceerd: 09-08-2017 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Beoordeling van het effect van acetylsalicylzuur en/of ongefractioneerde heparine bij patiënten met een acuut herseninfarct die IAT zullen ondergaan vanwege een bevestigde intracraniale anterieure circulatie occlusie.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53150

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MR CLEAN-MED

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
- Bloedvaten therapeutische verrichtingen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Beroerte, Herseninfarct

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting en bedrijven via een unrestricted grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endovasculaire behandeling, Gerandomiseerd klinisch onderzoek, Herseninfarct, Medicatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de functionele uitkomst van de patiënt uitgedrukt op de modified Rankin Scale 90 dagen na inclusie in de studie. De primaire effect parameter is gedefinieerd als het relatieve risico voor verbetering van de mRS geschat middels ordinale logistische regressie. Een multivariabele regressie analyse zal gebruikt worden om de corrigeren voor toevalsverschillen in de belangrijkste prognostische variabelen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn onder andere sterfte op 90 dagen, de ernst van de beroerte gemeten met de NIHSS score op 24 uur en 5-7 dagen, rekanalisatie direct na de procedure middels DSA (mTICI) en op CTA na 24 uur +/- 12 uur of MRA na 24-48 uur, de infarctgrootte op 5-7 dagen of 24-48 uur wanneer MRI verricht is en de gedichotomiseerde mRS, overlijden, kwaliteit van leven score (EQ5D-5L) en afhankelijkheidsscore (Barthel index) op 90 dagen. In 600 patiënten zal reperfusie en infarctgrootte middels MRI vastgelegd worden.

Symptomatische intracerebrale bloeding is een veiligheidsuitkomstparameter.

Tertiaire uitkomstmaten betreffen 1) biomateriaal (inclusief trombi-emboli, aspiratiebloed) verzamelen en biofactoren in bloedmonsters analyseren, 2) de analyse van de uitgestelde toestemmingsprocedure ('deferred consent') en betreffen: inzicht van de patiënt in de toestemmingsprocedure en het randomisatieproces en tevredenheid met het inclusieproces, 3) de efficiëntie van nationale IAT implementatie onderzoeken

Andere uitkomsten zijn mRS, kwaliteit van leven-score (EQ5D-5L), grote vasculaire gebeurtenissen, zorgconsumptie en productiviteitsverlies gemeten eenmalig tot 36 maanden na beroerte, bij patiënten die zich inschrijven voor de studie na 1 augustus 2020.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intra-arteriële behandeling (IAT) middels mechanische trombectomie bij patiënten met een acute intracraniële arteriële proximale occlusie, bij wie behandeling binnen 6 uur gestart kan worden is bewezen veilig en effectief. Een aanzienlijk deel van de patiënten herstelt echter niet ondanks revascularisatie. Dit wordt voor een groot deel verklaard door incomplete microvasculaire perfusie. Trombocytenaggregatieremmers en heparine kunnen IMR mogelijk verminderen. Het is echter nog onbekend of het geven van periprocedurele trombocytenaggregatieremmers en anticoagulantia in patiënten met een acuut herseninfarct die behandeld worden middels IAT, de klinische uitkomst kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van het effect van acetylsalicylzuur en/of ongefractioneerde heparine bij patiënten met een acuut herseninfarct die IAT zullen ondergaan

vanwege een bevestigde intracraniële anterieure circulatie occlusie.

Onderzoeksopzet

Het is een fase III, multicenter gerandomiseerde klinische studie met een open label behandeling, waarbij de primaire uitkomst en beeldvorming op baseline en follow-up geblindeerd geëvalueerd zullen worden (PROBE design). Er zal een 2x2 factorieel design gebruikt worden, waarbij intraveneus acetylsalicylzuur en een dosering ongefractioneerde heparine als comedicaatie naast intra-arteriële behandeling gegeven wordt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met een lage dosering ongefractioneerde heparine (oplaaddosis van 5000 IU, gevolgd door 500 IU/uur x 6 uur); behandeling met intraveneus acetylsalicylzuur (300mg). 24 uur na de start van intra-arteriële behandeling zullen alle patiënten trombocytenaggregatieremmers of anticoagulantia krijgen, volgens het lokale protocol zoals beoordeeld door de behandelend arts.

Inschatting van belasting en risico

Er bestaat een grote variatie in toepasbaarheid van trombocytenaggregatieremmers en anticoagulantia rondom de procedure. Er is een potentieel voordeel en een laag risico (o.a. (intra)craniale bloedingen) van de te onderzoeken middelen. Echter zal elk uur vertraging in reperfusie leiden tot 6-7% absolute risicoreductie in goede uitkomst. Daarom zal er ook gebruik worden gemaakt van uitgestelde schriftelijke informed consent (by proxy).

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80

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)

een klinische diagnose van een acuut herseninfarct; veroorzaakt door een proximale intracraniële anterieure occlusie bevestigd middels beeldvorming (CTA of MRA); CT of MRI sluit een intracraniële bloeding uit; behandeling is mogelijk binnen 6 uur na het begin van de klachten; score van 2 of meer op de NIHSS; patiënten moeten ouder dan 18 jaar zijn; schriftelijk informed consent (uitgesteld)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- mRS >2 vóór het herseninfarct;
- behandeling met IV alteplase ondanks de volgende contra-indicaties voor IV alteplase: herseninfarct minder dan 6 weken geleden met blijvende neurologische schade of tekenen van recent infarct op beeldvorming, hersenbloeding in de laatste 3 maanden, INR >1.7, gebruik van directe orale anticoagulantia (DOAC), IV alteplase toegediend na 4.5 uur);
- contra-indicaties voor aspirine of ongefractioneerde heparine, zoals: allergie, recente bloeding, heparine geïnduceerde trombocytopenie;
- INR > 3.0
- Bekende hemorrhagische diathese of bekende trombopenie ($<90 \times 10^9/L$)
- Therapeutisch heparine gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-01-2018
Aantal proefpersonen:	1500
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Aspegic / Aspirin
Generieke naam:	Acetylsalicylzuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	heparine LEO
Generieke naam:	heparine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2022
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
EudraCT	EUCTR2017-001466-21-NL
ISRCTN	ISRCTN76741621
CCMO	NL61364.078.17