

Dexamethason (DXM) therapie bij symptomatische patienten met een chronisch subduraal hematoom (DECSA-studie): Effect van initieel corticosteroid therapie versus primaire chirurgie op de klinische uitkomst.

Gepubliceerd: 15-02-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Primaire doelstelling: Evaluatie van het effect van initieel dexamethason therapie versus primaire chirurgie (door middel van boorgatdrainage) op de functionele uitkomst (uitgedrukt in de modified Rankin Scale, mRS: een schaal die de afhankelijkheid...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55350

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DECSA-studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Chronisch subduraal hematoom, hersenbloeding.

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Haaglanden Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw (Doelmatigheidsonderzoek), De studie wordt geïnitieerd en deels bekostigd door het Medisch Centrum Haaglanden (MCH).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch subduraal hematoom, CSDH, Dexamethason, DXM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van initieel dexamethason (DXM) therapie op de functionele uitkomst (uitgedrukt in modified Rankin Scale, mRS: een schaal die de afhankelijkheid van de patiënt weergeeft) en op de kosteneffectiviteit bij patiënten met een symptomatisch chronisch subduraal hematoom (CSDH), na respectievelijk 3 en 12 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Tot de secundaire uitkomstvariabelen behoren:

- een recidief CSDH binnen 12 maanden na randomisatie (bevestigd door een CT/MRI-hersenen) waarvoor re-interventie noodzakelijk is.
- Klinische uitkomst bij ontslag, na 2 weken, 3 en 12 maanden (uitgedrukt in Markwalder Grading Scale (MGS) en modified Rankin Score (mRS)).
- Functionele uitkomst bij 3 maanden, uitgedrukt in Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE).
- Kwaliteit van leven (geëvalueerd m.b.v. de Short Form (36) Health Survey, SF-36) na 3 en 12 maanden.
- Hematoomdikte (na 2 weken).

- Recidief hematoom (gedefinieerd als recidief symptomen en neurologische afwijkingen, na aanvankelijke verbetering, waarbij op CT-hersenen een recidief of toegenomen hematoom wordt waargenomen, gedurende de eerste 12 maanden).
- Duur van ziekenhuisopname (in dagen).
- Complicaties (van zowel dexamethason therapie als ook boorgatdrainage).
- Bijwerkingen/Adverse events (gerelateerd aan dexamethason gebruik).
- Mortaliteit (in de eerste 3 maanden).
- Medische- en productiviteitskosten.
- MRI-karakteristieken (in 75 patiënten per onderzoeksarm, totaal: 150 patiënten).
- Cognitief functioneren
- Inflammatoire- en stollingsfactoren in het subdurale vocht en serum (alleen in patienten met een operatie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een chronisch subduraal hematoom (CSDH) is een veel voorkomende neurologische aandoening met een snel stijgende incidentie als gevolg van de toename van de gemiddelde levensverwachting en het gebruik van orale antistolling. Momenteel is chirurgische interventie door middel van een boorgatdrainage de standaardbehandeling bij symptomatische patiënten. In verschillende ziekenhuizen (landelijk als ook wereldwijd) wordt echter dexamethason (DXM) therapie toegepast als een alternatieve, niet-operatieve behandeling. De beredenering hierbij is dat een operatie gepaard kan gaan met complicaties, een recidief risico tot 30% en mortaliteit. Bovendien zou een hoge leeftijd van de patiënt, aanwezigheid van comorbiditeiten en gebruik van antistolling een operatie kunnen bemoeilijken. Het toepassen van DXM behandeling is echter gebaseerd op resultaten van enkele kleine, voornamelijk retrospectieve, studies met weinig bewijskracht door selectiebias in de patiëntgroepen. Daarnaast is het behandeltraject van DXM therapie van langere duur, namelijk dagen tot

weken, voordat een mogelijk effect waargenomen kan worden op de klinische uitkomst. Dit in tegenstelling tot een boorgatdrainage, waarbij het effect sneller waarneembaar is door het hematoom direct te ontlasten. Onderzoek van hoge kwaliteit in de vorm van een gerandomiseerde studie is derhalve nodig om het effect van dexamethason (DXM) therapie ten opzichte van chirurgie door middel van boorgatdrainage te evalueren op de klinische uitkomst van de patiënt. De resultaten van deze studie zullen leiden tot een verbeterde behandeling van patiënten met een chronisch subduraal hematoom.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling: Evaluatie van het effect van initieel dexamethason therapie versus primaire chirurgie (door middel van boorgatdrainage) op de functionele uitkomst (uitgedrukt in de modified Rankin Scale, mRS: een schaal die de afhankelijkheid van de patiënt weergeeft) en op de kosteneffectiviteit bij patiënten met een symptomatisch chronisch subduraal hematoom (CSDH), na respectievelijk 3 en 12 maanden.

Secundaire doelstellingen zijn: Klinische uitkomst bij ontslag, na 2 weken, 3, 6 en 12 maanden, een recidief CSDH binnen 12 maanden na randomisatie (bevestigd door een CT/MRI-hersenen) waarvoor re-interventie noodzakelijk is, evaluatie van de kwaliteit van leven (na 3 en 12 maanden), hematoomdikte (na 2 weken) en een recidief hematoom (binnen 12 maanden), evaluatie van MRI-karakteristieken, evaluatie van cognitieve functies, evaluatie van inflammatoire en stollingsfactoren in subdurale vocht en serum, de complicaties tot 12 maanden na randomisatie, bijwerkingen, mortaliteit (in de eerste 3 maanden), duur van ziekenhuisopname en de medische- en productiviteitskosten.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een prospectieve, multi-center, gerandomiseerde en gecontroleerde studie, die het effect van 2 verschillende behandelstrategieën vergelijkt bij symptomatische patiënten (uitgedrukt in een Markwalder Grading Scale score 1 tot en met 3) met een chronisch subduraal hematoom (CSDH): Initieel dexamethason (DXM) therapie versus primaire chirurgie (door middel van boorgatdrainage). Deze studie is ontwikkeld om het effect van DXM te evalueren op de functionele uitkomst van de patiënt (uitgedrukt in modified Rankin Scale, mRS) in vergelijking tot chirurgie (met behulp van boorgatdrainage). Patiënten zullen worden gerekruteerd voor deze studie na informed consent, vanuit de spoedeisende hulp (SEH) of de polikliniek neurologie of neurochirurgie van de participerende Nederlandse ziekenhuizen.

De 7 neurochirurgische centra zijn het Haaglanden Medisch Centrum (HMC), het Hagaziekenhuis, Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC), het Medisch Spectrum Twente (MST), het Erasmus Medisch Centrum (EMC), Universitair Medisch Centrum Groningen (UMCG), het Isala Ziekenhuis Zwolle en Elisabeth-Tweesteden

Ziekenhuis (ETZ) Tilburg. Patiënten zullen geëvalueerd worden bij binnenkomst (SEH, polikliniek), gedurende de opname (afdeling Neurologie/Neurochirurgie), bij ontslag, na 2 weken op de polikliniek Neurologie of Neurochirurgie met een controle CT-scan van de hersenen en na 3 maanden op de polikliniek Neurologie of Neurochirurgie. Patiënten zullen tevens na 3, 6 en 12 maanden door middel van een belafsprak worden geëvalueerd (mRS score afname). Ook zal de patiënt gevraagd worden na 3 en 12 maanden vragenlijsten in te vullen en te retourneren.

Indien de patient geschikt is voor de MRI-substudie en deze consent geeft, zal eenmalig een MRI verricht worden.

Indien de patient toestemming geeft voor opslag van bloed (subdurale vocht en serologie) indien er een operatie plaatsvindt (hetzij als primaire behandeling, dansel aanvullend na DXM therapie), zal dit bloed voor analyse opgeslagen worden. Aan de patient zal aanvullend toestemming worden gevraagd of dit materiaal langer (15 jaar) bewaard mag worden.

De geschatte duur van de studie zal 3 jaar zijn om de nodige 420 patiënten (210 per studie-arm) te includeren.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventiegroep betreft de patiënten die gerandomiseerd worden voor de dexamethasonbehandeling. Deze interventiegroep zal worden vergeleken met de controle groep die de huidige standaardbehandeling zal ontvangen (operatie door middel van boorgatdrainage). De interventiegroep (dexamethason-groep) zal starten met 16 mg dexamethason per dag (2 dd 8 mg) op dag 1 tot en met 4, waarna deze dosering geleidelijk aan afgebouwd zal worden door de dosering elke 3 dagen te halveren: dag 5-7: 8 mg per dag (2 dd 4 mg), dag 8-10: 4 mg per dag (2 dd 2 mg), dag 11-13: 2 mg per dag (2 dd 1 mg), dag 14-16: 1 mg per dag (2 dd 0.5 mg), dag 17-19: eenmaal per dag 0.5 mg, waarna staken therapie. Indien de patiënt klinisch verbetert onder DXM therapie (geduid als ≥ 1 punt afname in MGS and ≥ 1 punt toename in GCS), zal deze behandeling gecontinueerd worden. Er zijn een aantal situaties waarin de behandelend arts kan overwegen om DXM - therapie (vroegtijdig) te staken; deze staan beschreven in paragraaf 8.3 (study procedures) van het studieprotocol.

Inschatting van belasting en risico

Inschatting van het risico van de studie:

Door mee te doen aan dit onderzoek, verwachten wij niet dat het risico hoger wordt dan een setting buiten het onderzoek om, omdat in de huidige praktijk beide behandelingen (DXM of operatie) reeds worden toegepast. Door middel van dit onderzoek randomiseren wij enkel de behandeling opdat wij meer duidelijkheid verkrijgen over het effect van DXM ten opzichte van chirurgie op de klinische uitkomst van de patiënt. Indien een patiënt niet naar wens

reageert op DXM therapie, kan ten allen tijden nog worden overgegaan op chirurgie. Het risico voor deze patiënt is daarbij niet groter dan wanneer DXM therapie buiten de studie om gegeven zou zijn.

Omschrijving en inschatting van de belasting van de studie:

Al het lichamelijk onderzoek (neurologisch onderzoek) dat wordt verricht, het bloedonderzoek en de CT-scan van de hersenen behoren tot de reguliere zorg van patiënten met een hersenbloeding, waardoor de patiënt door deze studie niet extra wordt belast. Ook de poliklinische controle afspraak na 2 weken (met controle CT-scan van de hersenen) en 3 maanden behoort tot de reguliere zorg. Daarentegen kunnen de belafspraken na 3, 6 en 12 maanden en het invullen van de vragenlijsten (na 3 en 12 maanden) gezien worden als een extra belasting voor de patiënt. Tot slot is de eenmalige MRI-scan (t.b.v. van de MRI-substudie) tevens een extra verrichting voor de patiënten die hier aanvullend toestemming voor geven. De winst daarentegen die behaald kan worden bij toekomstige patiënten op basis van de studieresultaten, is groot.

De KCL - substudie leidt niet tot een extra handeling voor de patient noch belasting.

Contactpersonen

Publiek

Haaglanden Medisch Centrum

Lijnbaan 32
Den Haag 2512VA
NL

Wetenschappelijk

Haaglanden Medisch Centrum

Lijnbaan 32
Den Haag 2512VA
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)

Tot de inclusiecriteria van de studie behoren:

- Aanwezigheid van een nieuw gediagnosticeerd CSDH: Een isodens of hypodens hematoom op CT-hersenen. Hyperdense componenten mogen aanwezig zijn maar minder dan 1/3e van het hematoom vormen.
- Klinische symptomen moeten correleren aan de cerebrale laesie.
- Ernst van de symptomen moeten behoren tot de Markwalder Grading Score 1 t/m 3.
- Patiënt is een geschikte kandidaat voor een eventuele operatie door middel van boorgatdrainage op basis van de klinische symptomen en radiologische bevindingen.
- Deelnemers moeten 18 jaar of ouder zijn.
- Schriftelijke toestemming (informed consent)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Indien 1 van de onderstaande exclusiecriteria aanwezig zijn, wordt de patient geexcludeerd van de studie:

- Aanwezigheid van een acuut subduraal hematoom.
- Aanwezigheid van een minimale schil CSDH op de CT-scan, welke technisch niet te draineren is operatief door middel van een boorgatdrainage (bijv. een schildikte < 10 mm).
- Zwangerschap.
- Liquor shunt in situ.
- Bekende overgevoeligheid voor dexamethason.
- Bekende ulcera in de gastro-intestinale tractus.
- Ontregelde/ongecontroleerde diabetes mellitus (DM) gedefinieerd als een HbA1C >8% (>64 mmol/mol).
- Klinische verdenking op een acute systemische infectie (koorts, leucocytose,

verhoogd C-reactieve protein, CRP)).

- Voorgeschiedenis met een gastro-intestinale bloeding.
- Glaucoom.
- Voorgeschiedenis met ernstige psycho-affectieve stoornissen ten gevolge van het gebruik van steroïden. , Additionele exclusie criteria betreffende participatie aan MRI-substudie
- Deelnemers met een contra-indicatie voor een MRI-scan.
- Deelnemers met een bekende allergie voor MRI-contast of een contra-indicatie hiervoor.
- Claustrofobie.
- Aanwezigheid van fysieke of mentale klachten (bijvoorbeeld een delirant beeld met motore onrust) die een (veilige) MRI procedure belemmeren.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2016
Aantal proefpersonen:	420
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Dexamethason
Generieke naam:	Dexamethason
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-02-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-02-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-05-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-08-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-10-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-01-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2021
Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-03-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	EUCTR2015-001563-39-NL
CCMO	NL56666.098.16