

De tweede INTEnsieve bloeddruk Reductie in Acute Cerebrale hersenbloeding Trial.

Een internationaal gerandomiseerd onderzoek naar het effect van intensieve bloeddruk verlaging bij patienten met een intracerebrale bloeding.

Gepubliceerd: 28-09-2010 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van het INTERACT2 onderzoek is het effect te bepalen van de behandelstrategie van vroege, intensieve bloeddruk verlaging bij patienten met een intracerebrale bloeding en een hoge bloeddruk, in vergelijking met de standaard...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35370

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Interact 2

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaatandoeningen

Synoniemen aandoening

hersenbloeding; beroerte

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: National Health and Medical Research Council of Australia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandelstrategie, Bloeddruk, Gerandomiseerd onderzoek, Intracerebrale bloeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is: Dood of van hulp afhankelijk (gemodificeerde Rankin score 3-5) 90 dagen na het optreden van de ICB.

Secundaire uitkomstmaten

Belangrijke secundaire uitkomstmaten zijn:

1. Primaire uitkomst in de subgroep van patienten die behandeld zijn binnen 4 uur na het optreden van de ICB.
2. Fysiek functioneren van patienten; kwaliteit van leven; het optreden van recidief beroerte of andere vasculaire gebeurtenissen; het aantal dagen ziekenhuisverblijf; de noodzaak tot permanent verblijf in een verpleeghuis; andere ernstige complicaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

DE TWEEDE INTENSIEVE BLOEDDRUK REDUCTIE IN ACUTE INTRACEREBRALE
HERSENBLOEDING
TRIAL

De tweede fase van een academische, internationale, multi-centrum, open, gerandomiseerde trial met geblindeerde eindpuntbeoordeling om het effect te bepalen van de behandelstrategie van vroege, intensieve bloeddruk verlaging bij patiënten met een intracerebrale bloeding en een hoge bloeddruk, in vergelijking met de standaard behandelstrategie, op overlijden of afhankelijkheid na drie maanden.

Wereldwijd worden meer dan een miljoen mensen per jaar getroffen door een intracerebrale bloeding (ICB), een van de ernstigste vormen van beroerte. Eenderde van deze patiënten overlijdt kort na het ontstaan van de bloeding en van degenen die overleven blijft de meerderheid gehandicapt. Het betreft dus een belangrijke, ernstige ziekte, waarvoor tot op heden geen bewezen behandeling is gevonden die de uitkomst verbetert. Operatie is niet effectief gebleken en geactiveerd recombinant humaan factor VII voorkomt wel groter worden van de bloeding maar verhoogt niet de kans op overleven zonder handicap. De hoogte van de bloeddruk is sterk geassocieerd met het optreden van een eerste beroerte en met de kans op een recidief. Verlagen van de bloeddruk verlaagt de kans op een beroerte. Hoewel de bloeddruk na een beroerte vaak verhoogd is, is het onbekend of een hoge bloeddruk in de acute fase na een beroerte direct behandeld moet worden en in welke mate. In de richtlijnen wordt in het algemeen aangenomen dat een hele hoge bloeddruk ($>220\text{mmHg}$) schadelijk is en behandeld moet worden. Er is echter grote onzekerheid of en in welke mate hoge bloeddruk ($<220\text{ mmHg}$) behandeld moet worden bij patiënten met een ICB. De negatieve effecten van hoge bloeddruk op de uitkomst na een ICB berust waarschijnlijk op verschillende mechanismen: 1. Een hoge hydrostatische druk ter plaatse van de bloeding veroorzaakt waarschijnlijk een grotere initiële bloeding en vroege groei van het haematoom. 2. Daarnaast verhoogt een hoge bloeddruk waarschijnlijk ook de kans op vroege recidief bloeding, het ontstaan van ernstig oedeem, en de kans op een nieuwe beroerte. Het eerstgenoemde mechanisme is waarschijnlijk het meest relevant in de eerste uren na het ontstaan van een ICB omdat groei van het hematoom het vaakst optreedt in de eerste uren na het ontstaan van de ICB. Verlaging van de bloeddruk kan ook belangrijk zijn in de sub-acute fase, omdat oedeem om het haematoom net name toeneemt in de eerste dagen.

Het INTERACT2 onderzoek volgt op het recent afgeronde pilot onderzoek waarin is vastgesteld dat het mogelijk is en veilig om in de acute fase hoge bloeddruk bij patiënten met een ICB te verlagen binnen 6 uur na het ontstaan van de ICB. Dit onderzoek toonde bovendien een gunstig effect van deze vroege bloeddrukbehandeling op haematoom groei.

Doel van het onderzoek

Het doel van het INTERACT2 onderzoek is het effect te bepalen van de behandelstrategie van vroege, intensieve bloeddruk verlaging bij patiënten met een intracerebrale bloeding en een hoge bloeddruk, in vergelijking met de

standaard behandelstrategie, op overlijden of afhankelijkheid na drie maanden.

Onderzoeksopzet

Het betreft een multi-centrum, open, gerandomiseerd onderzoek met geblindeerde uitkomst beoordeling, bij 2800 patienten met een acute ICB die gerecruteerd zullen worden in 140 centra wereldwijd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patienten zullen worden gerandomiseerd via een 24uur/dag beschikbaar computer internet-based systeem voor a) vroege, intensieve behandeling van hoge bloeddruk, of b) conservatieve, standaard behandeling van hoge bloeddruk. Behandeling moet zo snel mogelijk na randomisatie gestart worden. bij de vroege, intensieve behandeling zal begonnen worden met intraveneuze behandeling van de bloeddruk en nadien omgezet worden naar orale behandeling. Er zal in de vroege, intensieve behandelgroep worden gestreefd naar een systolische bloeddruk van <140 mmHg binnen 1 uur na starten van de behandeling. Vervolgens is het doel de systolische bloeddruk onder de 140 mmHg te houden, de eerste 7 dagen in het ziekenhuis, en nadien na ontslag ook in de thuissituatie, of het revalidatie- of reactiveringscentrum. Patienten gerandomiseerd in groep b) zullen worden behandeld volgens de geldende richtlijnen. In de acute fase wordt bij deze patienten gestreefd naar een systolische bloeddruk lager dan 180 mmHg, en op termijn naar <140 mmHg.

Inschatting van belasting en risico

Data verzameling:

Bij inclusie zullen basis karakteristieken van patienten worden verzameld.

Daarna zullen gegevens worden verzameld na 24 uur, na 7 dagen (of op de dag van ontslag uit het ziekenhuis), na 28 dagen, en na 90 dagen. De laatste twee controles kunnen indien gewenst ook telefonisch plaatsvinden. Veel van de te verzamelen gegevens worden verkregen uit de routinematig verzamelde klinische gegevens bij patienten met een ICB. De volgende gegevens zullen specifiek voor het onderzoek worden geregistreerd:

Op dag 1: NIHSS (standaard bij opname, maar niet standaard op dag 1);

Op dag 7: NIHSS, modified Rankin Scale;

Op dag 28: modified Rankin Scale, Euroquol 5D.

Op dag 90: modified Rankin Scale, Euroquol 5D.

de duur van het contact op dag 28 en 90 zal ongeveer 30 minuten zijn.

Risico's:

Bloeddruk verlagende medicatie kan bijwerkingen hebben. Deze zijn in het algemeen mild en komen weinig voor en verdwijnen meestal direct na stoppen van de medicijnen. Bijwerkingen kunnen o.a. bestaan uit hypotensie, duizeligheid, hoofdpijn, overgeven. Een allergische reactie op bloeddruk verlagende medicatie is mogelijk, maar zeldzaam.

Theoretisch is het mogelijke dat de snelle bloeddruk daling een ernstige en

niet-omkeerbare bijwerking heeft in de vorm van een herseninfarct.

In INTERACT1, het pilot onderzoek waarin 404 patienten met een ICB en hoge bloeddruk werden gerandomiseerd voor vroege, intensieve behandeling van hoge bloeddruk, is aangetoond dat deze behandeling haalbaar is en veilig (Lancet Neurology 2008).

De CT-scan <24 uur (+/- 3uur) na randomisatie betekent een minimale extra stralingsbelasting.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85500
3508 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)

- a. 18 jaar of ouder.
- b. Acute beroerte door een spontane intracerebrale bloeding, bevestigd door anamnese en CT scan.
- c. Minstens 2 separate bloeddruk metingen met een systolische bloeddruk ≥ 150 mmHg, and ≤ 220 mmHg.
- d. Mogelijk om binnen 6 uur na het ontstaan van de beroerte met de toegewezen bloeddruk behandeling te starten.
- e. Patient is niet moribund.
(see page 17 of the protocol)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende absolute contraindicatie voor intensieve hoge bloeddruk behandeling (bv. stenose van de a. vertebralis of carotis, moyamoya, hoog-gradige hartklepstenose, ernstige nierinsufficiëntie).

Bekende absolute indicatie voor intensieve hoge bloeddruk behandeling (systolische bloeddruk ≥ 220 mmHg, hypertensieve encephalopathie, aorta dissectie).

Intracerebrale bloeding op basis van bekende structurele afwijking, zoals arterioveneuze malformatie, intracranieel aneurysma, tumor, trauma, of herseninfarct), of trombolyse.

Herseninfarct in de voorafgaande 30 dagen.

Grote kans op overlijden binnen 24 uur (massaal hematoom met mid-line shift, of Glasgow Coma Scale Score 3-5).

Bekende dementie of pre-beroerte handicap (modified Rankin Score ≥ 3).

Andere ziekten die de follow up bemoeilijken (bv kanker in een vergevorderd stadium).

Geplande chirurgische evacuatie van het hematoom.

Participatie in een geneesmiddelen onderzoek.

Grote kans dat de patient zich niet volgens het trial protocol wil laten behandelen of niet beschikbaar zal zijn voor follow up.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 16-08-2011

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-09-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

ISRCTN ISRCTN73916115(Europe);NCT00716079(US);ACTRN12608000362392(Australia)

CCMO NL29972.041.10