

Behandeling met Ghreline bij comateuze patiënten na een hartstilstand: Een fase 2 klinische studie om de veiligheid en werkzaamheid van ghreline in te schatten om het herstel van de hersenen te bevorderen.

Gepubliceerd: 19-11-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doel: Het onderzoeken van de veiligheid en effectiviteit van de intraveneuze behandeling met Ghreline om het herstel van hersenen te bevorderen bij comateuze patiënten na een hartstilstand. De veiligheid wordt gemonitord door het monitoren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON46402

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ghreline in Coma

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Hersenzenuwaandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

Herstel van hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Twente

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coma, Ghreline, Hartstilstand, Herstel van hersenen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat wordt gemeten als een functionele uitkomst, uitgedrukt in de CPC score op 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelen: overlijden in een week en 6 maanden, tijd tot ontwaken (tijdsinterval tussen reanimatie en GCS van 14), EMV score en gemiddelde CPC score op 1 week, CPC score 3 en 12 maanden, cognitieve functie op 12 maanden, kosten.

Cardiovasculaire uitkomsten:

Laagst gemeten gemiddelde arteriele bloeddrukken per dag in de eerste week, behandeling met inotropische medicatie (ja/nee, dosis), behandeling met vasopressions (ja/nee, dosis), LVAD (ja/nee, duur in dagen), cardiale biomarkers in de eerste drie dagen, noodzaak tot defibrillatie (ja/nee, aantal shocks).

Cardiovasculaire metingen:

Gemiddelde arteriele bloeddruk dag 1-7 (gemiddelde, hoogste en laagste)

Hartritme dag 1-7: ja/nee; als ja: type arrhythmia?

Cumulatieve dosis met vasopressieve medicatie dag 1-7

Cumulatieve dosis met inotropische medicatie dag 1-7

Assessment orgaanfalen dag 1-7

Nierfunctie uitgedrukt in GFS dag 1-7

CVVH dag 1-7: ja/nee

Assist devices dag 1-7 ja/nee

Biomarkers: troponine en CK / CK-MB ratio op dag 0, 1, 2 of 3

Dit alles wordt verzameld volgens reguliere zorg.

Andere studie parameters:

We gaan ervan uit dat potentiële effecten van Ghreline bestaan uit milde neuronale activatie, het voorkomen van neuronale inactiviteit. Dit is gebaseerd op experimentele studies in vivo en in vitro. Om de effecten van Ghreline op neuronale activiteit te kunnen bestuderen meten we de activiteit van het brein dmv EEG. Continue meting van EEG gedurende dag 0-3 na de hartstilstand wordt gedaan in alle deelnemende ziekenhuizen binnen de reguliere zorg. De volgende EEG metingen worden daaruit gehaald en bestudeerd in relatie met Ghreline: de tijdelijke brein symmetrie index (tBSI), de cerebrale recovery index (CRI) en achtergrond EEG continuïteit. Deze drie metingen representeren het herstel van de activiteit van het brein na zuurstofgebrek en zijn sterk gerelateerd aan

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten die in coma worden opgenomen na succesvolle reanimatie na een hartstilstand hebben een onzekere prognose. Een groot deel van deze patiënten overlijdt aan de gevolgen van zuurstofgebrek van het brein. De enige behandeling die op dit moment bewezen effectief is, is het koelen van het brein.

Ghrelina is een hormoon dat zorgt voor milde stimulering van zenuwcellen en is effectief gebleken in dierproeven. Tevens is het gebruik van Ghrelina getest in meer dan 100 studies bij mensen, inclusief gezonde vrijwilligers en patiënten met cardiopulmonaire ziekten, neuro-endocriene ziekten, psychiatrische ziekten en neurodegeneratieve ziekten. Gezien serious adverse events weinig optreden en moeilijk te linken zijn aan Ghrelina en het herstel van de hersenen verbeterde bij proefdieren na een hartstilstand willen we kijken of het gebruik van Ghrelina bij comateuze patiënten na een hartstilstand effectief en veilig is.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het onderzoeken van de veiligheid en effectiviteit van de intraveneuze behandeling met Ghrelina om het herstel van hersenen te bevorderen bij comateuze patiënten na een hartstilstand. De veiligheid wordt gemonitord door het monitoren van alle SAE's. Effectiviteit wordt gemeten door gebruik van de CPC 6 maanden na de hartstilstand.

Secundaire doelen:

1. Overlijden,
2. Tijd tot ontwaken (tijdsinterval tussen reanimatie en GCS van 14),
3. CPC score op 3 en 12 maanden, cognitieve functie op 12 maanden,
4. Cardiovasculaire metingen:
 - Gemiddelde arteriele bloeddruk dag 1-7 (gemiddelde, hoogste en laagste)
 - Hartritme dag 1-7: ja/nee; als ja: type arrhythmia?
 - Cumulatieve dosis met vasopressieve medicatie dag 1-7
 - Cumulatieve dosis met inotropische medicatie dag 1-7
 - Assessment orgaanfalen dag 1-7
 - Nierfunctie uitgedrukt in GFS dag 1-7
 - CVVH dag 1-7: ja/nee
 - Assist devices dag 1-7 ja/nee
5. Biomarkers: troponine en CK / CK-MB ratio op dag 0, 1, 2 of 3

Neurologische: NSE dag 1, 2, 3

Endocrinologische: cortisol, groeihormoon, prolactine, ACTH, IGF-1 dag 1, 2, 3

6. Gastro-intestinaal: restvolume van de maag (dag 1-7, gedurende opname IC)

Onderzoeksopzet

Dit is een fase 2 multicenter, dubbelblind, placebo gecontroleerd randomized clinical trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intraveneuze behandeling met Acyl-Ghreline 600 microgram twee maal daags voor 1 week versus placebo.

Inschatting van belasting en risico

In hoofdstuk 11 van het protocol staat de risico-inventarisatie beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Twente

Drienerloolaan 5
Enschede 7522NB
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Twente

Drienerloolaan 5
Enschede 7522NB
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)

- Leeftijd ≥ 18 jaar
- Hartstilstand buiten het ziekenhuis
- Succesvolle reanimatie
- Terugkeer van spontane circulatie ≥ 12 uur geleden
- GCS score bij opname van ≥ 8 of verwacht coma bij patiënten die gesedeerd zijn
- Opgenomen op intensive care unit
- hemodynamisch en respiratoir stabiel zoals gedefinieerd door de behandelend IC arts, met een minimale verplichting van gemiddelde arteriële druk >65 mmHg. Behandeling met inotropes, vasopressors of IABP is toegestaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar
- Een bekende progressieve neurologische ziekte
- Verwacht overlijden binnen 48 uur

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	18-01-2019
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Ghreline
Generieke naam:	acyl-ghreline

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-11-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-12-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2018-000005-23-NL

NL64594.044.18