

Effect van ruggenmergstimulatie bij Pijnlijke Diabetische Polyneuropathie: een gerandomiseerde multicenter studie (PDP studie)

Gepubliceerd: 03-03-2010 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het primaire doel van de studie is te onderzoeken of ruggenmergstimulatie gecombineerd met de beste (medicatie)standaardbehandeling leidt tot klinisch significante ($\geq 50\%$) pijnvermindering bij patiënten welke leiden aan matige-ernstige pijnlijke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36334

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PDP studie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Pain bij zenuwschade door suikerziekte, pijnlijke distale symmetrische diabetische polyneuropathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Anesthesiologie-Pijnbestrijding

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Neuromodulatie, Neuropathische Pijn, Pijnlijke Diabetische Polyneuropathie, Ruggenmergstimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studie parameter is pijnintensiteit gemeten op een NRS volgens Jensen en een Patient Global Impression of Change voor pijn gemeten op een 7-punts Likert scale.

Secundaire uitkomstmaten

- 1) kwaliteit van leven wordt gemeten middels de EuroQol-5D en de MOS SF-36 en de gemodificeerde BPI korte versie voor diabetische perifere neuropathie;
- 2) kwaliteit van slaap wordt gemeten middels de MOS Slaap schaal;
- 3) het effect van ruggenmergstimulatie op stemming van de patiënt wordt gemeten middels de Beck Depression Inventory;
- 4) het effect van ruggenmergstimulatie op de glucosecontrole wordt gemeten middels het HbA1c;
- 5) het effect van ruggenmergstimulatie op de functie van dunne en dikke zenuwvezels wordt gemeten met behulp van de gemodificeerde INCAT sensory sum score en de Contact Heat Evoked Potential Stimulator (CHEPS) en Somato-sensory evoked potentials (SSEP);
- 6) het effect van ruggenmergstimulatie op eventuele regeneratie van van dunne zenuwvezels wordt onderzocht met een huidbiopt;

7) het effect van ruggenmergstimulatie op de activiteiten van het dagelijks leven worden gemeten middels een accelerometer;

8) de predictieve waarde van de pijnscores, Neuropathisch pijnschaal, kwaliteit van leven (EuroQol-5D en MOS SF-36), Beck Depression Inventory, de Michigan Diabetic Neuropathy Score (MDNS), gemodificeerde INCAT sensory sum score, CHEPS, SSEP, HbA1c en huidbiopt wordt onderzocht;

9) kosten worden onderzocht met behulp van ziekenhuisinformatie en middels een kosten vragenlijsten en de EuroQol-5D.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetische polyneuropathie is een van de meest voorkomende complicaties van Diabetes Mellitus (DM). Pijn is een frequent voorkomend symptoom van diabetische polyneuropathie. De prevalentie van pijn in een populatie diabetespatiënten wordt geschat op 11-34%. Pijnlijke diabetische polyneuropathie (PDP) is een probleem met grote maatschappelijke en economische impact, gezien de hoge prevalentie van DM en de grote impact van PDP op de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van de patiënt. Tot op heden is geen effectieve behandeling voor PDP gevonden. Veel patiënten ervaren onacceptabele pijnklachten ondanks maximale medicamenteuze behandeling. Voor deze patiënten kan ruggenmergstimulatie mogelijk een vermindering van de pijnklachten opleveren. Ruggenmergstimulatie wordt al 30 jaar toegepast bij diverse neuropathische pijnsyndromen. Door de uitgebreide ervaring is ruggenmergstimulatie een veilige techniek. De percutane implantatie van de lead is een minimaal invasieve handeling met een lage infectiekans.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is te onderzoeken of ruggenmergstimulatie gecombineerd met de beste (medicatie)standaardbehandeling leidt tot klinisch significante ($\geq 50\%$) pijnvermindering bij patiënten welke leiden aan matige-ernstige pijnlijke diabetische polyneuropathie (PDP) in de onderste extremiteit in vergelijking met de beste (medicatie) standaardbehandeling na 6 maanden.

Secundaire doelen na 6 maanden:

- 1) het effect van ruggenmergstimulatie op de kwaliteit van leven bij PDP;
- 2) het effect van ruggenmergstimulatie op de kwaliteit van slaap bij PDP;
- 3) het effect van ruggenmergstimulatie op stemming bij PDP;
- 4) het effect van ruggenmergstimulatie op de glucosecontrole in PDP;
- 5) het effect van ruggenmergstimulatie op de functie van dunne en dikke zenuwvezels in PDP;
- 6) identificeren van predictieve factoren voor het voorspellen van een succesvolle ruggenmergstimulatie;
- 7) het effect van ruggenmergstimulatie op de activiteiten van het dagelijks leven in PDP;

Secundaire doelen na 12 maanden:

- 8) het effect van ruggenmergstimulatie op regeneratie van dunne vezels in PDP (alleen in groep 1 getest);
- 9) kosten, kosten-utiliteit en kosten effectiviteit.

Onderzoeksopzet

De studie is een gerandomiseerde multicenter studie. Patiënten worden verdeeld over 2 groepen, volgens een randomisatieprocedure van 3:2. Groep 1 wordt behandeld middels ruggenmergstimulatie in combinatie met de beste (medicatie) standaardbehandeling. Groep 2 wordt behandeld met de beste (medicatie) standaardbehandeling.

Groep 1: het effect van ruggenmergstimulatie wordt geevalueerd na 2 weken proefstimulatie. De patiënten die voldoen aan de criteria van implantatie krijgen een definitief systeem. De patiënten worden 12 maanden gevolgd met meetmomenten op baseline, 3, 6, 9 en 12 maanden.

Groep 2: ontvangt de standaardbehandeling en wordt 6 maanden gevolgd, met meetmomenten op baseline, 3 en 6 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie die wordt toegepast is ruggenmergstimulatie.

Inschatting van belasting en risico

De mate van risico bestaat uit:

- 1) technische risico's
 - lead migratie (14%)
 - breken van de lead (7%)
 - migratie van de puls generator (1%)
 - verlies van therapeutisch effect, verlies van en onaangename paresthesieën (12%)
- 2) medische risico's
 - kans op infectie (10%)
 - pijn op de plaats van de puls generator (12%)

- hematoom op de plaats van de puls generator (5%)

De implantatie van de lead zal onder lokale verdoving via een percutane techniek m.b.v. van een Tuohy naald worden verricht. Voor de subcutane plaatsing van de pulse generator zal de patient kortdurend onder narcose worden gebracht.

De mate van belasting bestaat uit:

- vragenlijsten invullen en ondergaan van metingen; totale tijdsduur groep 1: 20.5 uur verdeeld over 1 jaar en voor groep 2: 11 uur verdeeld over 6 maanden.
- De implantatie van de lead, en pulse generator zullen gezamenlijk ongeveer 3 uur in beslag nemen. Dit geldt alleen voor groep 1.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
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)

- Matige-tot-ernstige PDP in de onderste extremiteit ten gevolge van Diabetes Mellitus type I of II zoals vastgesteld door klinische symptomen.
 - De te behandelen pijn dient meer dan 12 maanden aanwezig te zijn
 - Medicatie uit de volgende categorieën met onvoldoende pijnvermindering en/of onacceptabele bijwerkingen moet geprobeerd zijn:
 - * Amitryptiline of een ander tricyclisch antidepressivum en/of
 - * Pregabaline (Lyrica) of Gabapentine (Neurontin) en/of
 - * Duloxetine (Cymbalta) en/of
 - * Tramadol of een sterk opioïd.
- Patiënten zijn behandeld met drie medicamenten van de bovengenoemde categorieën en hebben het behandelingsalgoritme volgens Jensen voor pijnlijke diabetische polyneuropathie gevolgd. De startdosis is gebaseerd op individuele patiënten karakteristieken. Ieder medicament werd gedurende 3 weken geprobeerd. Indien mogelijk werd de dosis eenmalig verhoogd. Bij onvoldoende pijnvermindering en/of onacceptabele bijwerkingen werd de behandeling gestopt. Patiënten bereikten een stabiele situatie in het gebruik van medicatie en daarbij is het niet toegestaan de dosering te verhogen gedurende de studie.
- De gemiddelde pijn score gedurende de dag en/of nacht moet 5 of hoger zijn, gemeten op een numerieke schaal (NRS). Pijn gedurende de dag wordt gescoord 3 maal per dag gedurende 4 dagen volgens Jensen.
 - De leeftijd van de patiënten ligt tussen 18 en 80 jaar.
 - Het is noodzakelijk dat patiënten welke antistollings medicatie gebruiken, voornamelijk Coumarine derivaten, deze 10 dagen rondom de ingreep stoppen. Dit zal in overleg met de behandelend arts van de patiënt gebeuren. Er zal niet worden gebridget met Heparine.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient heeft neuromodulatie ondergaan in maand voorafgaand aan inclusie
- Neuropathische pijn is meest prevalent in bovenste extremiteit (NRS >3)
- Neuropathie of chronische pijn van andere origine dan diabetes mellitus (NRS >3)
- Gebruik van opioïden
- Verslaving: drugs, alcohol (5E/dag) en/of medicatie
 - o Drugs: cocaïne, heroïne, marihuana.
 - o Alcohol: wijn, bier, sterke alcoholische dranken.
 - o Medicatie: benzodiazepine.
- Onvoldoende medewerking van de patiënt (onvoldoende motivatie, begrip of communicatie)

- Gestoorde bloedstolling
- Immuun deficiëncie (HIV-positiviteit, corticosteroiden met dosis meer dan/gelijk aan prednisolon 10 mg, immunosuppressiva)
- Perifeer vaatlijden zonder palpabele perifere pulsaties (inclusie mogelijk indien perifere pulsaties niet palpabel, maar enkel arm index tussen 0.7 en 1.2 aan beide enkels)
- Actieve voet ulceratie
- Levensverwachting < 1 jaar
- Pacemaker
- Lokale infectie of andere huidaandoening op plaats van incisie
- Psychiatrische aandoening
- Zwangerschap
- Ernstige cardiale of pulmonale problematiek (NYHA classificatie > II)
- Instabiele bloed glucose controle (verandering in HbA1c > 1% (absolute waarde) in drie maanden voorafgaand aan inclusie)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-03-2010
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2010
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-06-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

CCMO

ID

NL30961.068.09