

2-ductusligatie versus botulinetoxine voor ernstig kwijlen bij kinderen met een spastische parese

Gepubliceerd: 12-07-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Het hoofddoel van het onderzoek is het beoordelen van de relatieve effectiviteit van botulinetoxine en 2-ductusligatie bij patiënten met een spastische parese die persisterend kwijlen ondanks conservatief beleid.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37173

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

2-ductusrelocatie versus botulinetoxine voor ernstig kwijlen

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

kwijlen, sialorroe

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Johanna Kinderfonds; Stichting Rotterdams Kinderrevalidatie Fonds
Adriaan Stichting; Phelps Stichting voor Spastici

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: botulinum toxin, cerebrale parese, chirurgie, kwijlen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de mate van kwijlen. Deze wordt vastgesteld vastgesteld door middel van het drooling quotiënt en een VAS-score. Met deze methoden is reeds veel ervaring opgedaan binnen het UMC St Radboud.

Het drooling quotiënt is een gevalideerde methode om de mate van kwijlen te inventariseren. Gedurende twee sessies van 10 minuten wordt elke 15 seconden geregistreerd of er sprake is van nieuwe speekselvloed. De eerste sessie vindt plaats in rust, de tweede tijdens een activiteit (bijvoorbeeld tv-kijken).

Tussen de twee sessies zit minimaal 30 minuten pauze. Door het aantal observaties te delen door 0,4 wordt het percentage tijd verkregen dat iemand kwijlt. Metingen vinden minimaal een uur plaats na het nuttigen van een maaltijd.

Voor de VAS-score wordt ouders of verzorgers, en indien mogelijk ook de patiënt zelf, gevraagd op een lijn van 10 cm de ernst van het kwijlen in de afgelopen twee weken aan te kruisen, waarbij de linkerzijde van de lijn overeenkomt met *overvloedig kwijlen* en de rechterzijde met *geen kwijlen*. Door met een liniaal de positie van aankruising in mm op te meten wordt een score van 0-100 verkregen, waarbij *100* overeenkomt met *geen kwijlen*.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn de gekwantificeerde mate van kwijlen, kwaliteit van leven, complicaties, opnameduur en duur van de interventie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Kwijlen is een ernstig probleem voor kinderen met een neurologische stoornis. Ongeveer 10-37% van de kinderen met een spastische parese lijdt in meer of mindere mate aan ongewenst speekselverlies, met aanzienlijke morbiditeit als gevolg. De behandeling is een klinisch lastig vraagstuk, mede doordat er weinig bekend is over de relatieve waarde van de verschillende behandelingen. Chirurgie wordt al lange tijd gezien als meest effectieve, maar meest ingrijpende behandeling. De afgelopen twee decennia de zogenaamde *submandibulaire ductusrelocatie* de meest gangbare procedure geweest. Deze procedure is effectief en kent relatief weinig complicaties, maar is sterk invasief en vergt wel een meerdaagse ziekenhuisopname, waaronder een nacht observatie op een intensive care. In het UMC St Radboud vormt deze techniek daarom het sluitstuk van de behandeling van ernstig kwijlende kinderen.

De ingrijpendheid van submandibulaire ductusrelocatie heeft ertoe geleid dat sinds enkele jaren een eenvoudiger, minder belastende operatie in opkomst is: 2-ductusligatie. In de literatuur wordt deze techniek beschreven als veilig en effectief, met een drastisch verkorte operatie- en opnameduur. Zo kan de procedure doorgaans in dagopname plaatsvinden en is geen IC-opname vereist. Met name voor deze zeer kwetsbare kinderen is de afgenomen operatiebelasting potentieel een zeer groot voordeel. Ook de ervaringen in het UMC St Radboud geven aan dat 2-ductusligatie een alternatief kan vormen voor submandibulaire ductusrelocatie, en de toepassing ervan zal om die reden sterk worden uitgebreid.

Sinds circa 10 jaar is injectie met botulinetoxine in de speekselklieren het meest toegepaste alternatief voor chirurgie. Vaak wordt het als eerste behandeling toegepast als conservatieve maatregelen onvoldoende effect hebben. Botulinetoxine-injectie is minimaal invasief, effectief en weinig belastend. Het belangrijkste nadeel van botulinetoxine is dat het speekselverminderend effect per definitie tijdelijk is. Hierdoor zijn geregeld periodieke herhalingsbehandelingen nodig. Hoewel dit in principe eindeloos mogelijk is, is een dergelijke opzet voor patiënten een relatief grote belasting. In de praktijk is het daarom vaak een uitdaging of vervolgbehandeling moet bestaan uit hernieuwde injectie met botulinetoxine, of uit een permanente

(chirurgische) oplossing.

Nu 2-ductusligatie als chirurgische techniek in zwang raakt, wordt de keuze tussen chirurgie en (herhaalde) botulinetoxineinjectie nog lastiger: er is immers nog geen enkele vergelijkende informatie over de effectiviteit, duurzaamheid en morbiditeit van 2-ductusligatie ten opzichte van botulinetoxine. Zowel artsen als kinderen of hun verzorgers kunnen derhalve geen onderbouwde afweging maken tussen deze behandelingsen. De studie is erop gericht dit hiaat op te vullen, zodat het behandelprotocol voor deze kwetsbare patiënten zo optimaal mogelijk is: maximaal effectief en minimaal belastend.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van het onderzoek is het beoordelen van de relatieve effectiviteit van botulinetoxine en 2-ductusligatie bij patiënten met een spastische parese die persisterend kwijlen ondanks conservatief beleid.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde, gecontroleerde studie (RCT). De behandeling van geïncludeerde patiënten bestaat uit ofwel (herhaalde) botulinetoxine, dan wel 2-ductusligatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn twee interventies: injectie met botulinetoxine en 2-ductusligatie. Beide procedures vinden in dagbehandeling plaats. A) 2-ductusligatie Nadat de patiënt onder algehele narcose is gebracht, wordt de voorzijde van de mondbodem geïnfiltrerd met lidocaïne met adrenaline. Een incisie wordt gemaakt in de mondbodem rond de opening van de ductus submandibularis, waarna het distale deel van de ductus wordt vrijgeprepareerd. Als de ductus voldoende is vrijgeprepareerd wordt deze dichtgeklemd met een tweetal metalen clips. De procedure wordt herhaald aan de andere zijde, waarna de mondbodem wordt gesloten. Het standaard farmacotherapeutische beleid bestaat uit een 7-daagse postoperatieve kuur met amoxicilline/clavulaanzuur en diclofenac gedurende vijf dagen als pijnstilling. B) Botulinetoxine De patiënt wordt onder algehele narcose gebracht. 25 eenheden botulinetoxine type A (Botox; Allergan, Nieuwegein) worden opgelost in 0,9% natriumchloride in een 1ml-injectiespuit. Onder echogeleide wordt deze hoeveelheid over tenminste drie locaties in de glandula submandibularis. De procedure wordt aan beide zijden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen specifieke risico's tengevolge van deelname aan de studie. De geboden behandelingen zijn al routinematig uitgevoerd buiten studieverband en daar veilig gebleken. Het follow-upprotocol van de studie kent geen aanvullende risico's.

Er is weinig aanvullende belasting tengevolge van deelname aan de studie. Alle interventies op dit gebied worden reeds systematisch vervolgd. De extra belasting tengevolge van het onderzoek bedraagt ca. 1,5 uur (voorlichting voor informed consent en extra follow-up na twee weken).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525EX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Philips van Leydenlaan 15
6525EX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd ≥ 6 jaar
- Cerebrale parese of andere niet-progressieve neurologische afwijking
- Ernstig invaliderend kwijlen (DF $\geq$ 3, DS $\geq$ 2 - zie paragraaf 3.3, meetmethoden)
- Maximaal conservatieve behandeling heeft niet geleid tot een duurzame, adequate vermindering van het kwijlen
- Informed consent
- Cognitieve vaardigheid ouders/verzorgers voldoende om aan de studie deel te nemen, zoals beoordeeld door onderzoeker
- Motivatie om na 2, 8 en 32 weken voor controle terug te komen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gelijktijdige deelname aan een andere studie
- Eerdere operaties of anatomische afwijkingen in het hoofd-halsgebied die een van de twee interventies onmogelijk maken
- Gelijktijdige andere behandeling voor kwijlen
- Gebruik benzodiazepines
- Overgevoeligheid of andere contra-indicatie voor toepassing botulinetoxine of chirurgie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-04-2012
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 12-07-2011
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-03-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-06-2017
Soort: Amendement
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	ID
CCMO	NL26144.091.11