

Behandeling in een gevorderd stadium van de ziekte van Parkinson: continue intrajejunale levodopa infusie of diepe hersenstimulatie; een haalbaarheidsonderzoek

Gepubliceerd: 22-03-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel van de studie is het vaststellen van de bereidheid van patiënten om te worden gerandomiseerd tussen CLI en DBS. Daarnaast dient de voorgestelde studie als pilot voor een grotere randomized controlled trial. Het doel van deze...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39084

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INVEST haalbaarheidsonderzoek

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson; Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Reserve De Bie AMC

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Continue Levodopa Infusie, Diepe hersenstimulatie, Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de randomisatie ratio, gemeten als het percentage van alle geschikte patiënten dat bereid is gerandomiseerd te worden tussen CLI en DBS.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat voor de cross-sectionele studie is een kwalitatieve evaluatie van de redenen om niet bereid te zijn te worden gerandomiseerd middels een gestructureerd interview.

De pilot-trial zal tevens de implementatie van het onderzoeksprotocol evalueren, inclusief mogelijke uitkomstmaten voor een grotere trial als de PDQ-39, UPDRS, ALDS en de EQ-5D, neuropsychologisch en psychiatrisch onderzoek en de kosten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neurologen en patiënten kiezen vaker voor Continue Levodopa Infusie (CLI) dan voor diep hersenstimulatie (Engels: Deep Brain Stimulation; DBS) voor de behandeling het vergevorderde stadium van de ziekte van Parkinson, ondanks het feit dat de werkzaamheid van CLI niet overtuigend is aangetoond. Deze situatie zal blijven bestaan bij het uitblijven van direct vergelijkende data. Een

vergelijkende studie voorziet in een wetenschappelijk basis voor behandelbeslissingen bij vergevorderde Parkinson. De auteurs hebben een aanvraag ingediende bij ZonMw voor financiering van een grote vergelijkende studie tussen CLI en DBS. Hoewel de commissie de opzet van de studie als goed beoordeelde en de onderzoeksvraag als relevant, is de aanvraag afgewezen met het argument dat sterke 'patient preference' met betrekking tot de betrekkelijk invasieve behandelingen de inclusie zodanig zou beïnvloeden dat de studie niet haalbaar zou zijn. Aangezien de invloed van 'patient preference' op de inclusie in een dergelijk onderzoek onbekend is zal een pilot studie gedaan worden naar dit effect. Op die manier wordt er een sterk argument verkregen voor het al dan niet uitvoeren van een gerandomiseerde vergelijkende studie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het vaststellen van de bereidheid van patiënten om te worden gerandomiseerd tussen CLI en DBS. Daarnaast dient de voorgestelde studie als pilot voor een grotere randomized controlled trial. Het doel van deze grotere trial, die alleen kan worden uitgevoerd als de haalbaarheid wordt bevestigd, is te bepalen of CLI of DBS de beste behandeling is bij een vergevorderd stadium van de ziekte van Parkinson. De pilot-trial kan in detail de implementatie van een mogelijk onderzoeksprotocol voor deze grotere trial evalueren, inclusief mogelijk uitkomstmaten.

Onderzoeksopzet

De haalbaarheidsstudie zal bestaan uit twee delen: een cross-sectionele studie die de bereidheid tot randomisatie voor CLI en DBS onderzoekt, en een prospectief, gerandomiseerd, open-label, multicenter pilot-onderzoek met de patiënten die bereid waren te worden gerandomiseerd. Voor CLI behandeling krijgen patiënten een sonde in het jejunum via een percutane endoscopische gastrostomie (PEG). De sonde is verbonden aan een externe pomp die de levodopa-gel aanvoert. Voor DBS behandeling worden er twee elektrodes in de hersenen geïmplanteerd. Deze elektrodes zijn verbonden met een eveneens geïmplanteerde pulsgenerator, die subcutaan onder het subclavia-gebied wordt ingebracht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Voor CLI behandeling krijgen patiënten een sonde in het jejunum via een percutane endoscopische gastrostomie (PEG). De sonde is verbonden aan een externe pomp die de levodopa-gel aanvoert. Voor DBS behandeling worden er twee elektrodes in de hersenen geïmplanteerd. Deze elektrodes zijn verbonden met een eveneens geïmplanteerde pulsgenerator, die subcutaan onder het subclavia-gebied wordt ingebracht.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie onderzoekt de haalbaarheid van een toekomstige grotere vergelijkende studie tussen CLI en DBS. Beide behandelingen zijn momenteel beschikbaar voor de patiënten in een vergevorderd stadium van de ziekte van Parkinson en gaan gepaard met een klein risico op ernstige bijwerkingen.

Patiënten die kunnen worden geïncludeerd in het cross-sectionele deel van de studie en die niet willen meedoen aan het pilot deel wordt gevraagd een vragenlijst over de redenen om niet deel te nemen aan randomisatie. Het kost ongeveer 15 minuten om deze vragenlijst in te vullen.

Voor patiënten die willen deelnemen aan de randomisatie bestaat de extra belasting van deelname aan de pilot-trial, vergeleken met de reguliere behandeling, uit zowel meer als meer gedetailleerde onderzoeksprocedures. We schatten dat deze extra procedures, bestaande uit het invullen van vragenlijsten en het ondergaan van neurologisch onderzoek van de motorische functies, ongeveer 10 uur in beslag nemen, inclusief tijd om te reizen. Dit is een verwaarloosbaar risico volgens de NFU (Nederlands Federatie van Universitaire Medische Centra) criteria voor onderzoek met patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- Idiopatische ziekte van Parkinson met ten minste twee van de volgende symptomen: rust tremor, rigiditeit en asymmetrie;
- Ondanks optimale farmacologische behandeling ten minste een van de volgende symptomen: ernstige respons fluctuaties, dyskinesiën, pijnlijke dystoniën of bradykinesie;
- Een levensverwachting van meer dan twee jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd onder de 18 jaar;
- eerdere PD-neurochirurgie (bijvoorbeeld DBS, pallidotomy, thalamotomy);
- eerdere CLI (door een PEG-sonde of nasale jejunum sonde);
- Hoehn en Yahr stadium 5 op het beste moment van de dag;
- Een Montreal Cognitive Assessment score van 25 of minder (MOCA; <http://www.mocatest.org>);
- psychose
- huidige depressie ondanks optimale farmacologische behandeling
- contra-indicaties voor DBS, zoals lichamelijk ziekten die het operatierisico ernstig verhogen;
- contra-indicaties voor een PEG-sonde of Duodopa
- zwangerschap, borstvoeding, vrouwen in de vruchtbare levensfase zonder betrouwbare anti-conceptie;
- onmogelijkheid om informed consent te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-03-2014

Aantal proefpersonen: 59

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Duodopa

Generieke naam: levodopa en carbiropa monohydraat intestinale gel

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	EUCTR2012-004643-69-NL
CCMO	NL41114.018.12