

Optimalisatie van de selectie van patiënten voor diepe hersenstimulatie van de nucleus subthalamicus bij de ziekte van Parkinson: de OPTIMIST studie

Gepubliceerd: 30-11-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het algemene doel van deze studie is om een predictiemodel voor het succes van STN DBS ten aanzien van motorische functie te ontwikkelen, met het doel om de selectie van patiënten voor deze procedure te optimaliseren. Daartoe zal de nauwkeurigheid...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42986

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

OPTIMIST

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Hoofd en nek therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Idiopatische parkinsonisme, Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Global Kinetics Corporation - Melbourne Victoria - Australia, Stichting Parkinson Fonds; Stichting Alkemade-Keuls

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diepe hersenstimulatie, Patient selectie, Predictieve factoren, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van dit onderzoek is het effect van STN DBS, zoals gemeten met een *acute stimulatietest* uitgevoerd 12 maanden na de operatie, en gedefinieerd als de procentuele verandering van de MDS-UPDRS motor score tussen "off-stimulation" en "on-stimulation" na een periode van 12 uur zonder medicatie. De nauwkeurigheid van de drie modellen in het voorspellen van dit primaire eindpunt zal worden vergeleken. Bij alle modellen zal rekening worden gehouden met de invloed van de relevante covariaten en met de variabiliteit tussen centra.

Secundaire uitkomstmaten

- Het vóórkomen van psychotische symptomen in de 72 uur na de operatie, vastgesteld met een score ≥ 3 op de delirium-observatieschaal (DOS).
- De verandering in kwaliteit van leven na de operatie; de "globale tevredenheid met chirurgie" schaal, en het aantal contacten (poliklinische bezoeken, telefoongesprekken, e-mails) met het ziekenhuisteam (neurologen, parkinsonverpleegkundigen) in het jaar na de operatie.
- De verandering in de SENS-PD score en de MDS-UPDRS motor score.
- De eventuele cognitieve achteruitgang 12 maanden na de operatie, zoals gedefinieerd door ofwel a) de overgang naar *mild cognitive impairment* of

PD-gerelateerde dementie, als vastgesteld volgens de door de Movement Disorders

Society vastgestelde criteria, of b) een afname van de MoCA score ≥ 3 punten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diepe hersenstimulatie (DBS) van de nucleus subthalamic (STN) is een effectieve behandeling voor patiënten in gevorderde stadia van de ziekte van Parkinson (PD). Momenteel is het echter niet mogelijk te voorspellen welke patiënten volledig zullen profiteren van de operatie en welke niet. DBS is vooral effectief bij patiënten die duidelijke schommelingen vertonen tussen goed ("on") en slecht ("off") motorisch functioneren, afhankelijk van hun medicatietoestand. Om deze reden is een instrument dat nauwkeurig het verschil tussen de "slechtste off-" en de "beste on-"conditie kan vaststellen zeer relevant in het besluitvormingsproces of een patiënt een geschikte kandidaat is voor DBS. Dit verschil tussen *on* en *off* wordt gewoonlijk bepaald aan de hand van de verbetering van de motorische functie op een motorische schaal (de UPDRS) na een supra-maximale dosis van levodopa, na een periode van 12 uur zonder medicatie: de 'levodopa-provocatietest'. De nauwkeurigheid van deze test bij het voorspellen van het effect van STN-DBS is nog niet vastgesteld voor de recent aangepaste nieuwe 'gouden-standaard' klinische meetinstrument: de MDS-UPDRS. Bovendien staat de geschiktheid van de levodopa-provocatietest ter discussie vanwege de onnatuurlijke en stressvolle omgeving waarin het wordt uitgevoerd en kan, vanwege de momentane aard, het een suboptimale representatie zijn van de ernst van de "off-" en "on-" periodes zoals deze thuis worden ervaren.

Andere nadelen zijn dat de procedure in de meeste gevallen een ziekenhuisopname van een nacht vereist (vanwege de slechte motorische functie na staken van medicatie) en dat klinische beoordelingsschalen subjectief van aard zijn, waardoor de nauwkeurigheid van het scoren afhankelijk is van de ervaring van de beoordelaar.

De Parkinson KinetiGraph (PKG) is een recent ontwikkelde bewegingssensor die de bewegingen van de arm registreert. Het wordt gedurende een week aan de pols van de meeste aangedane zijde gedragen. Aan de hand van de metingen kunnen een aantal bewegingen die typerend zijn voor patiënten met PD worden berekend, inclusief een fluctuatiescore. Als deze gegevens even nauwkeurig (of nauwkeuriger) zijn in het voorspellen van het effect van STN DBS als de levodopa-provocatietest, zou dit een aantrekkelijk alternatief zijn omdat het goedkoper is en minder belastend voor de patiënt.

Bovendien, om de selectie van patiënten en het postoperatieve beloop verder te optimaliseren, is het tevens van belang om de niet-motorische aspecten van de ziekte te karakteriseren, en patiënten met een verhoogd risico op cognitieve

achteruitgang en een verhoogd risico van psychotische symptomen in de vroege postoperatieve periode te kunnen identificeren.

Bevindingen uit een kleine studie suggereren dat kwantitatieve elektro-encefalografie (qEEG) kan bijdragen aan de identificatie van patiënten met een verhoogd risico op cognitieve achteruitgang na DBS-STN. Deze voorlopige resultaten dienen te worden gereproduceerd in een grotere prospectieve studie.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van deze studie is om een predictiemodel voor het succes van STN DBS ten aanzien van motorische functie te ontwikkelen, met het doel om de selectie van patiënten voor deze procedure te optimaliseren. Daartoe zal de nauwkeurigheid van drie alternatieve modellen in het voorspellen van het succes van STN DBS worden vergeleken, waarbij het succes van STN DBS wordt gekwantificeerd als het verschil in score op de motorische schaal van de MDS-UPDRS in de situatie mét en zónder stimulatie, gemeten 12 maanden na de operatie en nadat de patiënt 12 uur zonder medicatie is geweest. De drie alternatieve modellen zijn gebaseerd op de volgende preoperatief verkregen parameters:

- 1) het effect van acute levodopaprovocatietest, zoals gemeten met het motorische deel van de MDS-UPDRS;
- 2) grootte van de PKG fluctuatiescore, gemeten gedurende 7 dagen thuis.
- 3) effect van de *vroege-ochtend* dosis levodopa op de PKG fluctuatiescore gemeten gedurende 7 dagen thuis.

Daarnaast zullen we onderzoeken of qEEG van waarde is bij het detecteren van patiënten die een verhoogd risico lopen op cognitieve achteruitgang, of een verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van een psychose in de vroege postoperatieve periode.

Secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van postoperatieve veranderingen in de motorische complicaties, de activiteiten van het dagelijks leven, niet-motorische symptomen, fluctuatiescore zoals gemeten met de PKG, kwaliteit van leven, cognitieve prestaties en stemming.

Onderzoekopzet

Multi-center, prospectieve cohortstudie. De geplande duur van de studie voor elke patiënt is 12 maanden; onderzoeken worden uitgevoerd bij de screening en 12 maanden na de operatie.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek wordt uitgevoerd in het kader van routinezorg, dat wil zeggen screening en chirurgie voor STN-DBS. De belasting voor de patiënt wordt beperkt door het uitvoeren van alle extra onderzoeken zoveel mogelijk uit te voeren

tijdens de gebruikelijke routinematige klinische procedures, zoals de preoperatieve screening, de ziekenhuisopname voor de operatie, en de 1-jaar follow-up beoordeling. Aanvullende procedures die nodig zijn voor het onderzoek betreffen het verzamelen van extra gegevens door middel van vragenlijsten, lichamelijk onderzoek, en het thuis dragen van een bewegingssensor aan de pols gedurende 2 periodes van één week. De 1-jaar follow-up-evaluatie, waarbij de patiënt naar het ziekenhuis komt zonder medicatie en wordt beoordeeld mét en zónder stimulatie, is alleen in bepaalde centra een routineprocedure; het betreft hier in ieder geval een procedure die geen risico's en slechts een minimale belasting voor de patiënt met zich meebrengt, maar die relevante informatie voor de klinische zorg van de patiënt kan opleveren.

Het is te verwachten dat deze studie belangrijke informatie zal opleveren door de ontwikkeling van een predictiemodel ten aanzien van de resultaten van STN DBS. Dit zal artsen helpen die patiënten te identificeren die de meeste kans hebben om te profiteren van de procedure, daarmee tegelijkertijd onnodige chirurgische risico's voor de anderen patiënten vermijdend. De resultaten zullen helpen bij het optimaliseren van de screeningsprocedure voor DBS en zullen leiden tot een beter gebruik van de middelen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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.
- De diagnose van idiopathische PD volgens vastgestelde criteria.
- Klinische indicatie voor STN DBS in het deelnemend centrum.
- Mogelijkheid om geïnformeerde toestemming te geven.
- Mogelijkheid om te voldoen aan de studie-eisen.
- In staat om Nederlands te lezen of te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er zijn geen specifieke exclusiecriteria voor deze studie, met uitzondering van contra-indicaties voor STN-DBS, zoals:

- Ernst van de ziekte van Parkinson ingedeeld volgens Hoehn & Yahr stadium 5.
- Score op Mattis Dementia Rating Scale <120.
- Psychiatrische contra-indicaties voor STN DBS.
- Algemene contra-indicaties voor stereotactische chirurgie en algehele narcose

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-05-2017
Aantal proefpersonen: 83
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-11-2016
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL58679.058.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-08-2020

Totaal aantal deelnemers: 83