

Diepe Hersenstimulatie van de Nucleus Basalis van Meynert in patienten met de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 23-05-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Het primaire doel van huidige studie is het onderzoeken van het effect van stimulatie van de NBM op lage frequentie op het cognitief functioneren van patienten met gevorderde ziekte van Parkinson die al DBS stimulatie van de GPi ondergaan. Secundair...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45897

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NBM-DBS in Parkinson patienten

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Parkinson, ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diepe hersenstimulatie, nucleus basalis van Meynert, ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de verandering in cognitief functioneren, gemeten met de Vienna test system subtest attention, verbal fluency test, en symbol digit modality test.

Secundaire uitkomstmaten

1. Corticale activiteit wordt gemeten met electroencephalography (EEG), op baseline en wekelijks aan het einde van elke periode in de cross-over trial
2. Motor functioneren wordt onderzocht met de Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) deel III (motor examination) en deel IV (motor complication). Metingen vinden plaats aan het begin van de screening trial voordat de DBS aangepast wordt en aan het einde van de drie dagen durende screening periode
3. Optreden van eventuele schadelijke effecten geassocieerd met aanpassing van de DBS instellingen worden gemonitord om de veiligheid en verdraagzaamheid van NBM stimulatie in kaart te brengen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cognitieve achteruitgang is veelvoorkomend bij de ziekte van Parkinson en kan uiteindelijk leiden tot de ontwikkeling van parkinson dementie. Met name tekorten in de aandacht, het geheugen, executief functioneren en visuospatiele functies staan daarbij op de voorgrond. Degeneratie van cholinerge corticale

projecties vanuit met name de nucleus basalis van Meynert (NBM), lijken een belangrijke rol te spelen bij de cognitieve achteruitgang. Diepe hersenstimulatie (Deep Brain Stimulation-DBS) van de NBM op lage frequentie is een potentiële nieuwe therapie voor dementie bij de ziekte van Parkinson. Huidige therapie bestaat uit toediening van acetylcholinesterase remmers, maar dit kan de progressie van de achteruitgang niet vertragen of stoppen. Implantatie van een quadripolar electrode in de globus pallidus interna (GPi) maakt het mogelijk om het meest distale deel van de electrode in de NBM te plaatsen. Op deze manier kan door middel van een electrode gewisseld worden tussen stimulatie van de NBM de colinerge neurotransmissie van de NBM en de daaraan gerelateerde corticale projecties verbeterd kan worden en daarbij het cognitief functioneren van de patient verbeterd.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van huidige studie is het onderzoeken van het effect van stimulatie van de NBM op lage frequentie op het cognitief functioneren van patienten met gevorderde ziekte van Parkinson die al DBS stimulatie van de GPi ondergaan.

Secundair zijn:

het effect van NBM stimulatie op corticale activiteit gemeten met EEG
het onderzoeken van de veiligheid en verdraagzaamheid van NBM stimulatie van patienten die eerder GPi stimulatie ondergaan zijn
het onderzoeken van het effect van het tijdelijk uitzetten van DBS stimulatie van de GPi op het motorisch functioneren

Onderzoeksopzet

De studie bestaat uit twee fases: de eerste fase is een drie dagen durende pilot screening. Daarna volgt fase 2, een twee weken durende gerandomiseerde, single-blind, crossover studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een extern programmeerapparaat zal geleverd worden door Medtronic, waarmee de stimulatie van de GPi omgeschakeld kan worden naar stimulatie van de NBM. In de screeningsfase, zullen de pulsbreedte en frequentie van de stimulatieparameters worden gelijkblijven om 90 usec en 20 Hz, terwijl de voltage wordt ingesteld volgens de formule die de minimale voltage op de NBM te stimuleren kan bepalen, tot 4 Volt, of de hoogste spanning die wordt goed verdragen door het subject. Deze parameters worden verder gebruikt in de crossover fase. Een extern programmeerapparaat zal geleverd worden door Medtronic, waarmee de stimulatie van de GPi omgeschakeld kan worden naar stimulatie van de NBM. In de screeningsfase, zullen de pulsbreedte en frequentie van de stimulatieparameters worden gelijkblijven om 90 usec en 20 Hz, terwijl de voltage wordt ingesteld volgens de formule die de minimale voltage op de NBM te stimuleren kan bepalen, tot 4 Volt, of de hoogste spanning die wordt goed

verdragen door het subject. Deze parameters worden verder gebruikt in de crossover fase.

Inschatting van belasting en risico

Voor de eerste fase van de studie wordt de patient drie dagen opgenomen in het ziekenhuis. Hierbij wordt de veiligheid en verdraagzaamheid van de NBM stimulatie onderzocht. Daarnaast wordt in deze periode het optimale voltage voor NBM stimulatie bepaald. Hiervoor is het nodig dat de huidige instellingen van de DBS stimulatie van de GPi aangepast worden, daar de GPi stimulatie op hoge frequentie is en voor de NBM stimulatie lage frequentie nodig is. In deze fase wordt het motorisch functioneren nauwgezet in de gaten gehouden en geëvalueerd aan de hand van de UPDRS deel III en IV scores. Dopaminerge medicatie kan aangepast worden ter compensatie voor de veranderingen in instelling van de DBS. Tijdens deze eerste fase wordt het cognitief functioneren gemonitord door een dagelijks kort neuropsychologisch onderzoek van ongeveer 20 minuten. Wanneer er geen sprake is van significante achteruitgang van motorisch functioneren (toename van UPDRS deel III van meer dan 30%), kan de patient geïnccludeerd worden in de tweede fase, de crossover trial fase.

De tweede fase van het onderzoek bestaat uit een week met NBM stimulatie en een week zonder stimulatie. Gedurende deze twee weken zijn drie bezoeken aan het ziekenhuis gepland. Tijdens deze bezoeken zal de patient een EEG en een neuropsychologisch onderzoek ondergaan met een totale duur van 1.5 uur. Vorige studies naar de stimulatie van de NBM laten een positief effect zien zowel op het gebied van de veiligheid en verdraagzaamheid als op het cognitief functioneren (Freund et al., 2009; Kuhn et al., 2015). Hierbij werden geen nadelige voorvallen gerapporteerd behalve in een patient het gevoel van innerlijke onrust bij een stimulatie intensiteit boven 5 V.

Het risico van de stimulatie is beperkt omdat de reeds aanwezige electrode gebruikt zal worden en er daarom geen operatie nodig is. Wanneer nadelige voorvallen zich voordoen kan met de stimulatie gestopt worden en de instellingen terug gezet worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

1. Patienten met GPI stimulatie, met de NBM in bereik van het elektrische veld van in ieder geval één DBS electrode
2. Patient is in staat informed consent te geven
3. Stabiel gebruik van medicatie over de afgelopen 4 weken

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

een patient zal geexcludeerd worden als er sprake is van
significante achteruitgang van motor functioneren ten tijde van de pilot screening (toename UPDRS III van meer dan 30%)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	11
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Diepe hersenstimulatie
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
ClinicalTrials.gov	NCT02763397
CCMO	NL57011.042.16