

De DRG-STIM Studie: Spasticiteit en Posturele Stabiliteit na langdurige DRG-stimulatie: Een eenjarige veiligheids- en preliminaire effectiviteitsstudie in 10 patiënten met een dwarslaesie

Gepubliceerd: 26-08-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van DRG-stimulatie op lange termijn bij het verminderen van spasticiteit bij patiënten met motorische volledige en onvolledige SCI. Het secundaire doel betreft...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50137

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRG-STIM STUDIE

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

dwarslaesie, paraplegie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dorsal Root Ganglion, Dwarslaesie, Neuromodulatie, Spasticiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameter is de (verandering in) spasticiteit (frequentie en/of intensiteit) bij patiënten met een motorische volledige en onvolledige SCI die gedurende een jaar met een DRG-stimulator zijn geïmplant. Op tien meetmomenten gedurende dit jaar worden klinische veranderingen geregistreerd en geanalyseerd.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksparameters omvatten (eventuele veranderingen in) de houdingsstabiliteit en patiënt-gerapporteerde verschillen in secundaire gezondheidsuitkomsten (pijn, blaas- en darmfunctie, seksuele functie, functionele onafhankelijkheid en kwaliteit van leven). De veiligheid van chronische DRG stimulatie zal gedurende de hele studie worden gemonitord en bewaakt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Dorsale Root Ganglion (DRG)-stimulatie is een geaccepteerde en effectieve behandelingsmodaliteit in de toepassing voor chronische pijn. In een eerdere pilotstudie (MEC2017-107) uitgevoerd door onze onderzoeksgroep, hebben we

aangetoond dat DRG-stimulatie ook in staat is om zowel isotone als isokinetische motorische reacties op te wekken bij patiënten met een dwarslaesie (SCI). Daarnaast hebben we gunstige stimulatie-geïnduceerde secundaire gezondheidseffecten waargenomen. Dit omvatte een afname van de ernst en de frequentie van spasticiteitsklachten en een verbetering van de posturele stabiliteit zoals gerapporteerd door een aantal patiënten. Beide secundaire effecten worden geacht een grotere invloed te hebben op de kwaliteit van leven van een patiënt (QoL) in vergelijking met behandelingen waarbij sprake is van herstel van de motoriek. Op basis van deze bevindingen heeft deze vervolgstudie als doel om de specifieke effectiviteit voor deze secundaire gezondheidseffecten alsook de veiligheid van langetermijns DRG-stimulatie te beoordelen bij patiënten met een chronische dwarslaesie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van de veiligheid en werkzaamheid van DRG-stimulatie op lange termijn bij het verminderen van spasticiteit bij patiënten met motorische volledige en onvolledige SCI. Het secundaire doel betreft het verbeteren van de houdingsstabiliteit door stimulatie en het positief beïnvloeden van een aantal andere secundaire gezondheidsresultaten, namelijk functionele onafhankelijkheid, pijn, blaas- en darmfunctie, seksuele functie en kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Prospectieve case serie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De invasieve handelingen binnen deze studie bestaan uit: 1) Chirurgische plaatsing max. 8 DRG-leads (onder lokale anesthesie) voor trial fase (2 weken) 2) Na 2 weken trial fase: chirurgische verwijdering van surplus DRG-leads (onder lokale anesthesie). Max. 4 van de meest effectieve DRG-leads zullen in situ worden gelaten voor chronische plaatsing gekoppeld aan een subcutane IPG (batterij). Vooraf aan inclusie in de studie-periode worden patiënten aan een screening onderworpen, bestaande uit medische voorgeschiedenis, neurologische en neurofysiologische tests (e.g. H-reflex) en een MRI. De MRI draagt bij aan de bepaling van de DRG-niveaus die chirurgisch het best bereikbaar lijken en naar verwachting het meest effectief lijken op basis van de voor de patiënt specifieke spasticiteits-gerelateerde myotomen en/of dermatomen. Bij <2 bereikbare niveaus op basis van de MRI, wordt de patiënt geëxcludeerd. Na inclusie in de studieperiode zal de patiënt onderworpen worden aan de volgende contact- en meetmomenten: Na inclusie van de patiënten wordt een eerste referentie-meting (B0) uitgevoerd om de huidige spasticiteit, de houdingsstabiliteit en de secundaire gezondheidsfactoren te beoordelen. Daarna ondergaat de patiënt de eerste chirurgische ingreep, waarbij op de naar verwachting meest succesvolle DRG's maximaal acht DRG leads chirurgisch worden geïmplant. Op de dag van implantatie wordt de patiënt 's middags onderworpen aan een EMG-meting onder supramotorthreshold stimulatie

van (combinaties van) DRG-leads met als doel de dermatoom-dekking van elke lead in kaart te brengen (C1). De patiënt start dan de testfase van twee weken, waarin maximaal vier leads die het meest effectief worden geacht, worden geïdentificeerd en gestimuleerd met een externe pulsgenerator (EPG). Waar nodig, zijn er twee momenten om gedurende deze fase de gestimuleerde leads of de stimulatie parameters te optimaliseren (O1 en O2). Als de patiënt na deze twee weken een minimaal klinisch relevante verschil in spasticiteit vertoont, begint de >interne fase> met het chirurgisch verwijderen van alle surplus leads en aansluiting van de max. 4 meest effectieve leads aan de subcutaan geplaatste batterij (IPG) voor permanente plaatsing. Een tweede referentie-meting (B1) volgt na deze tweede operatie om eventuele veranderingen in spasticiteit, houdingsstabiliteit en secundaire gezondheidsresultaten te objectiveren en zal dienen als een vergelijkende referentie voor zowel korte- als langetermijn veranderingen. Na een maand vindt een eerste meting (T1) plaats, met dezelfde uitkomstmaten als in B1. Dit wordt gevolgd door een stimulatie-vrije (STIM-OFF) waarin de DRG-stimulator gedurende twee weken wordt uitgeschakeld als interne controle en evaluatie van de na-effecten van de stimulatie. De stimulator zal dan weer worden ingeschakeld op eerder gedefinieerde parameters en in de 10 maanden daarna zullen nog drie interne metingen (T2-T4) en twee huisbezoeken (H1-2) worden uitgevoerd. Na 12 maanden (laatste studie follow-up bezoek) wordt aan de patiënten gevraagd of ze de DRG stimulatie willen blijven gebruiken of dat ze het systeem willen laten verwijderen. Alle patiënten worden vervolgd in overeenstemming met de standaard medische zorg. Dit betekent controle-afspraken op de polikliniek pijngeneeskunde, evt. in combinatie met een onderzoeker bij vragen over stimulatie-instellingen en onduidelijkheden m.b.t. mogelijke verbetering van effectiviteit van behandeling. Deze studie heeft ook als doel om de veiligheid van langetermijns DRG-stimulatie te bepalen middels monitoring van (S)AEs. Deze zullen voor elke patiënt worden bijgehouden vanaf de eerste studie-interventie (implantatie) tot twee weken na studie-afronding (T4).

Inschatting van belasting en risico

Het Centrum voor Pijngeneeskunde van het Erasmus MC voert jaarlijks meer dan 30 DRG-plaatsingen uit, met lage complicatiecijfers. De patiënten in dit lange termijn effectiviteitsonderzoek ondergaan 2 chirurgische ingrepen onder lokale anesthesie en behouden uiteindelijk maximaal vier permanente DRG leads, die subcutaan zijn aangesloten op een geïmplanteerde pulsgenerator. Risico's die kunnen optreden bij patiënten die zijn geïmplanteerd met een DRG-apparaat zijn onder andere mogelijke infectie, bloeding, lekkage van hersenvocht (CSF), verlies van gevoel en pijn onder het niveau van het implantaat. Gedurende de chirurgische ingreep, plaatst de chirurg onder geleiding van röntgenstraling de leads. De totale blootstelling aan röntgenstraling (3 mSv) valt daarbij binnen de ICRP62 richtlijnen. Deze risico's worden gewoonweg als relatief laag beschouwd bij het uitvoeren van de procedure bij patiënten voor de indicatie van neuropathische pijn. Wij verwachten hetzelfde risico bij patiënten met een dwarslaesie.

Als onderdeel van de screening vooraf aan inclusie vindt de lumbale MRI plaats. De uitsluiting van patiënten met niet-MRI compatibele implantaten, en de relatief korte tijdsduur van MRI-opname, beperkt het risico en de discomfort

van patiënten. Er zijn geen risico's verbonden aan de EMG-metingen met oppervlakte-elektrodes. Geen van de andere klinische uitkomstmaten zijn naar verwachting risicovol, en de frequentie en duur van de vragenlijsten worden als matige belasting gezien voor de patiënt.

Wij concluderen daarom dat er overall een matig risico voor patiënten bestaat bij deelname en dat de overall belasting voor patiënten ook als matig kan worden bestempeld. Echter, de potentiële klinische implicaties en symptoombestrijding die hiermee bereikt zou kunnen worden voor de patient, veroorlooft in onze ogen deze belasting.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

De S. Lohmanlaan 38
Schiedam 3118 RS
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

De S. Lohmanlaan 38
Schiedam 3118 RS
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)

- Dwarslaesie veroorzaakt door trauma, post-chirurgische neurologische uitval en pathologische ruggenmergcompressie > één jaar vooraf aan de inclusie
- Graad A-D neurologische uitval op de American Spinal Injury Association Impairment Scale (AIS) (zie onderzoeksvoorstel, hoofdstuk 4)
- Leeftijd >18 jaar
- Patiënt-gerapporteerde en klinisch bevestigde refractaire spasticiteit

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Level ≥ 3 op de American Society of Anesthesiologists (ASA) schaal
- Plaatsing van niet-MRI compatibele apparaten/materialen
- Polyneuropathie (PNP) of perifere motoneuron aandoeningen zoals beoordeeld tijdens screening
- Complete afwezigheid van H-reflexen zoals beoordeeld tijdens screening
- Lumbale MRI laat <2 mogelijk implanteerbare DRG-niveau zien zoals beoordeeld door chirurg
- Ernstige psychopathologie
- Actieve maligniteiten
- Vestibulaire problematiek
- Intrathecale Baclofen pomp plaatsing
- Zwangerschap
- De intentie om binnen een jaar na inclusie naar het buitenland te vertrekken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-07-2020
Aantal proefpersonen: 10
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-08-2020
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-10-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL68741.078.20