

Gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin het op beeldvorming gebaseerd instellen wordt vergeleken met het op drempelwaarde screening gebaseerd instellen van diepe hersenstimulatie bij de ziekte van Parkinson.

Gepubliceerd: 21-11-2023 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het evalueren of de effectiviteit van het instellen op basis van beeldvorming non-inferieur is ten opzichte van het instellen op basis van de drempelwaardescreening bij diepe hersenstimulatie van de nucleus subthalamicus bij patiënten met de ziekte...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53191

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DBS Beeldvorming vs. Drempelwaardescreening instellen (DBS-ITAP)

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Medtronic B.V., ROMO foundation / TKI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Diepe hersenstimulatie, Drempelwaardescreening, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de gemiddelde verandering van baseline tot zes maanden na het initieel instellen van de DBS op de Movement Disorders Society Unified Parkinson's Disease Rating Scale onderdeel 3, motorisch onderzoek (MDS-UPDRS III) in gestandaardiseerde OFF fase.

Secundaire uitkomstmaten

- A. Motorische symptomen in ON (MDS-UPDRS III)
- B. Aantal uur in OFF (MDS-UPDRS IV)
- C. Dyskinesieën duur en ernst (MDS-UPDRS IV)
- D. Non-motor symptomen (MDS-UPDRS I)
- E. Motorische aspecten van ervaringen van dagelijks leven (MDS-UPDRS II)
- F. Mate van fysieke invalidatie (ALDS)
- G. Ziekte specifieke ervaren kwaliteit van leven (PDQ-39)
- G. Bijwerkingen
- H. Patiënt tevredenheid van uitkomst van behandeling
- I. Patiënt evaluatie van ervaren last van behandeling
- J. Deel van patiënten voor wie het nodig is om over te stappen naar de andere interventie tijdens de follow-up periode

K. Gebruik van zorg (e.g., aantal ziekenhuisbezoeken en telefoongesprekken)

L. Totale duur van sessies voor het instellen van DBS

M. Uiteindelijke DBS instellingen (e.g., elektrische stroom, pulse-breedte en frequentie)

N. Aantal patiënten die bij zes maanden gestimuleerd worden op hetzelfde contactpunt (voor beide hersenhelften) als initieel voorgesteld door drempelwaarde screening of beeldvorming

O. Local field potentials voor patiënten met Percept™ PC (Medtronic, Dublin, Ireland) DBS systeem (zie hoofdstuk 5.1 en 6.2)

Verkennde doelstellingen omvatten ook de correlatie tussen de beoordeling van de symptomen van de ziekte van Parkinson en neuronale activiteit op het niveau van de STN op verschillende tijdschalen (seconden tot minuten). Dit omvat:

A. De correlatie van op AI gebaseerde analyse van bradykinesie (a), tremor (b), dyskinesie (c) en bevrozing (d) in wekelijkse thuisvideo's met de LFP-gegevens.

B. De correlatie van op AI gebaseerde analyse van bradykinesie (a), tremor (b), dyskinesie (c) en bevrozing (d) in video's opgenomen tijdens klinische praktijk met de LFP-gegevens.

C. De verandering in LFP's als gevolg van DBS of medicatie.

D. Het verschil tussen DBS-responders (meer dan 30% verbetering op de MDS UPDRS III-score), DBS-superresponders (meer dan 70% verbetering op de MDS UPDRS III-score), en DBS-non-responders.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diepe hersenstimulatie (DBS) van de nucleus subthalamicus is een gevestigde behandeling voor invaliderende motorische symptomen bij de ziekte van Parkinson. Een succesvolle klinische uitkomst is afhankelijk van het goed programmeren van DBS instellingen om optimale stimulatie van het doelstructuur te bereiken. In de huidige kliniek wordt het instellen van DBS gedaan door de drempelwaarde screening. Voor elk contactpunt wordt de elektrische stroom in kleine stapjes opgehoogd en worden de ernst van de motorische klachten en mogelijke bijwerkingen beoordeeld per stap. Door het groot aantal opties aan mogelijke stimulatie parameters, is op dit moment het instellen van het DBS systeem met de huidige drempelwaardescreening een uitdagende en tijdsintensieve bezigheid. Dit resulteert in lange instelsessie die belastend voor patiënten zijn en tot niet afdoende resultaten kunnen leiden door vermoeidheid bij de patiënten. Beeldvormingstechnieken zijn verbeterd over de jaren heen en kunnen nuttig zijn voor instellen van diepe hersenstimulatie op basis van patiënt-specifieke anatomie.

Doel van het onderzoek

Het evalueren of de effectiviteit van het instellen op basis van beeldvorming non-inferieur is ten opzichte van het instellen op basis van de drempelwaardescreening bij diepe hersenstimulatie van de nucleus subthalamicus bij patiënten met de ziekte van Parkinson.

Onderzoeksopzet

De studie is een mono-centrum prospectieve, gerandomiseerde, open-label, geblindeerd eindpunt (PROBE-design) klinische trial. Na DBS operatie zullen er in totaal 132 patiënten worden gerandomiseerd naar instellen op basis van beeldvorming (Imaging groep) of naar het instellen op basis van de drempelwaarde screening (Threshold groep). De follow-up periode is zes maanden. (Zie hoofdstuk 3 van protocol).

Onderzoeksproduct en/of interventie

In beide groepen (i.e., "Imaging" en "Threshold"), zal het instellen van DBS plaatsvinden ± 4 weken na de DBS operatie. Voor het instellen worden patiënten opgenomen in het ziekenhuis voor een dagopname. In de "Imaging-groep" worden de stimulatie instellingen bepaald met behulp van het softwareprogramma Brainlab (München, Duitsland) met de module GUIDE XT (Boston Scientific, Marlborough, US). Beide systemen zijn CE gemarkeerd en commercieel beschikbaar. De programma's worden reeds in de reguliere patiëntenzorg in het Amsterdam UMC toegepast bij de voorbereiding van de diepe hersenstimulatie operaties en bij het

instellen van patiënten waarbij het niet lukt om te instellingen te vinden met behulp van de drempelwaarde screening. De aanbeveling m.b.t. het optimale contactpunt(en) en stimulatieparameters worden gemaakt op basis van de ligging van de elektroden ten opzichte van de patiëntspecifieke anatomische structuren. In het programma Brainlab zullen de pre-operatieve MRI-scan en de post-operatieve CT-scan gefuseerd worden. Gebaseerd op deze beelden van de patiënt en de anatomische atlas van de thalamus en de basale ganglia als referentie, wordt een 3D reconstructie van de STN en omliggende structuren basale ganglia gemaakt waarin de DBS-elektroden zichtbaar zijn. In deze reconstructie bepalen we welk contactpunt(en) op de meest geschikte plek ligt (het dorsolaterale gedeelte van de STN). Met behulp van de VTA zullen we dan hieruit de stimulatie instellingen bepalen, die vervolgens doorgegeven zullen worden aan de verpleegkundig specialist voor het instellen van het DBS-systeem. Het fuseren en het bepalen van de instellingen voor de proefpersonen zal worden uitgevoerd door een onderzoeksteam lid met klinische ervaring in het gebruik van Brainlab en GUIDE XT. Het instellen van het DBS-systeem zelf zal uitgevoerd worden door de verpleegkundig specialist. De frequentie en puls breedte zullen bij alle patiënten standaard ingesteld worden op 130 Hz en 60 μ s. De optimale hoeveelheid stroom wordt eveneens doorgegeven aan de verpleegkundig specialist. De starthoeveelheid stroom zal lager liggen dan deze voorgestelde hoeveelheid, gezien de Parkinsonmedicatie nog afgebouwd zal worden. De exacte hoeveelheid stroom waarmee gestart wordt zal bepaald worden door de verpleegkundig specialist, op basis van de klinische respons van de patiënt. Deze methode wordt reeds in de reguliere patiëntenzorg toegepast bij het instellen van patiënten waarbij het niet lukt om een goede instelling te vinden met behulp van de drempelwaarde screening. In de "Threshold-groep" zullen de stimulatie instellingen bepaald worden op basis van de drempelwaarde screening (de huidige gouden standaard). Tijdens de drempelwaarde screening, wordt de hoeveelheid elektrische stroom dat nodig is om symptomatische verbetering te genereren en de hoeveelheid elektrische stroom waarbij er bijwerkingen ontstaan, bepaald voor elk contactpunt van beide DBS elektroden door de stroom stapsgewijs te verhogen met 0.5 mA van 0 tot ongeveer 5.0 mA. Voor elke stap worden de ernst van de Parkinson symptomen en de aanwezigheid van mogelijke bijwerkingen beoordeeld. Voor elke kant (i.e., links en rechts), wordt het contactpunt met de meest gunstige wisselwerking tussen klinische verbetering en bijwerkingen gebruikt voor stimulatie.

Inschatting van belasting en risico

De resultaten van de studie kunnen bijdragen aan het reduceren van de last van DBS behandeling. Als het instellen van DBS op basis van beeldvorming non-inferieur is ten opzichte van het instellen op basis van de drempelwaarde screening, kan dit leiden tot efficiëntere instelsessies met verminderde insteltijd (verminderd gebruik van zorg) en minder ongemak voor patiënten.

De baseline screening, de drempelwaarde screening en de beoordeling bij zes maanden zijn onderdeel van de huidige gouden standaard. Deelname in deze studie geeft geen extra ziekenhuisbezoeken, de extra studie-gerelateerde beoordelingen zijn gepland tijdens de standaard afspraken of via de telefoon. De extra belasting bij deelname aan het onderzoek bestaat voor beide groepen uit de randomisatie, het informed consent gesprek (geschatte tijd 30 minuten), een telefoongesprek voor follow-up na drie maanden (geschatte tijd 15 minuten) en

een extra vragenlijst (geschatte tijd 10 minuten) bij zes maanden follow-up.

Indien de deelnemer besluit extra onderzoeksgegevens te verstrekken, zullen er 2 extra ziekenhuisbezoeken worden ingepland. Deze zullen doorgaans ongeveer 30 minuten in beslag nemen en worden vaak gecombineerd met een van de reguliere ziekenhuisbezoeken in het kader van de DBS-zorg. Daarnaast wordt van de patiënt gevraagd wekelijks een video van de symptomen op te nemen, wat ongeveer 5 minuten per keer kost.

De patiënt heeft 50% kans om gerandomiseerd te worden naar het instellen van DBS op basis van beeldvorming ("imaging-groep"). Het verwachte voordeel voor deze groep is dat zij geen drempelwaarde screening nodig zullen hebben en daardoor minder belasting hebben door minder ziekenhuisbezoeken voor het instellen. Er zijn geen extra risico's verbonden aan deelname aan de studie. Als de stimulatie parameters gevonden op basis van beeldvorming niet voldoende effect geeft in de imaging-groep, dan kan de behandelaar kiezen om alsnog een drempelwaarde screening uit te voeren voor deze patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

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)

Diagnose ziekte van Parkinson op basis van klinische criteria van Movement Disorder Society
Verwezen naar Amsterdam UMC voor screening diepe hersenstimulatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Eerdere functionele stereotactische hersenoperatie
Dementie
Huidige depressie of psychose

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	03-01-2024
Aantal proefpersonen:	132

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-11-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2024

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

CCMO

NL84601.018.23