

ARC Therapie om hemodynamische stabiliteit en rompcontrole te herstellen bij mensen met een dwarslaesie

Gepubliceerd: 08-08-2023 Laatst bijgewerkt: 21-09-2024

Primaire doel: • Beoordelen van de veiligheid van ARC Therapie ter ondersteuning van de beheersing van hemodynamische instabiliteit bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie die lijden aan orthostatische hypotensie. Secundaire doelen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53314

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HemON-NL

Aandoening

- Ruggermerg- en zenuwwortelaandoeningen

Synoniemen aandoening

Dwarslaesie, ruggermergletsel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: ONWARD Medical

Overige ondersteuning: ONWARD Medical

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ARC Therapie, Dwarslaesie, Epidurale stimulatie, Orthostatische hypotensie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is het optreden van ernstige ongewenste voorvallen en ongewenste voorvallen die worden geacht verband te houden of mogelijk verband te houden met de onderzoekshandelingen of met het ARC-IM Thoracic System, vanaf de implantatie tot aan het einde van het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten met een klinische impact:

- De voorlopige werkzaamheid van ARC Therapie ter ondersteuning van het beheer van hemodynamische instabiliteit zal worden beoordeeld middels orthostatische kanteltesten, middels continue bloeddruk monitoring met behulp van een draagbare sensor, middels constante bloeddrukmeting, Zittende bloeddruktest, en middels de Mapping of Rehab Training (MART) formulieren ingevuld door de therapeuten tijdens revalidatie sessies
- Het effect van ARC Therapie op rompcontrole zal worden beoordeeld met de Romp Controle Test (TCT), rompstabiliteitsmetingen, rolstoelprestatietest, de Functie In Zit Test (FIST-SCI) en CT scans.
- Het effect van ARC Therapie op spasticiteit wordt geëvalueerd met spasticiteitsvragenlijsten ingevuld door de deelnemers en middels de Modified Ashworth Schaal (MAS)
- Het effect van ARC Therapie op de prestaties in het dagelijks leven zal

worden beoordeeld met de Spinal Cord Independence Measure (SCIM III), met de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) en met een meting die de activiteiten in het dagelijks leven monitort

Secundaire uitkomstmaten met een technische impact:

- De evaluatie van het zelfstandig gebruik van het ARC-IM Thoracic System zal worden beoordeeld aan de hand van een logboek naar het gebruik van de stimulatie en wekelijkse vragenlijsten, ingevuld door de deelnemers
- De evaluatie van de robuustheid van het ARC-IM Thoracic System zal worden beoordeeld op basis van het optreden van gebreken van het hulpmiddel en door analyse van de automatische logboeken die door de apparaten worden geregistreerd
- De evaluatie van de bruikbaarheid en de klinische procedures van het ARC-IM Thoracic System door de verschillende gebruikers zal worden beoordeeld aan de hand van een chirurgische checklist en verschillende vragenlijsten die over het systeem worden ingevuld

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De gevolgen van een dwarslaesie zijn dramatisch. Niet alleen verliezen de getroffen personen het vermogen om zich te bewegen, maar zij worden ook geconfronteerd met herhaalde episoden van hypotensie die levensbedreigend kunnen zijn en de kans op neurologisch herstel verminderen. In de chronische fase na een dwarslaesie, verhogen dagelijkse hypotensieve en hypertensieve (d.w.z. autonome dysregulatie) episodes het risico op beroertes en hartziekten en verminderen ze de deelname aan sociale en professionele activiteiten. Personen met ruggenmergletsel boven de 6e thoracale wervel hebben vaak last van ernstige hemodynamische instabiliteit. Farmacologische behandeling van hemodynamische instabiliteit is momenteel beperkt tot langwerkende

antihypotensiva (bv. midodrine) en anti-hypertensiva (bv. prazosine, nifedipine). Deze geneesmiddelen hebben ongeveer een uur nodig om actief te worden en oefenen langdurige cardiovasculaire effecten uit. De hemodynamische instabiliteit die mensen met een dwarslaesie ervaren, duurt daarentegen meestal slechts enkele minuten en herstelt zich meestal snel. Het gebruik van middelen met een langdurig effect om aandoeningen met een kort durend effect te behandelen is niet de ideale aanpak. Deze temporele discrepantie kan mensen namelijk blootstellen aan extremere hemodynamische instabiliteit of ongewenste voorvallen. Bij gebrek aan alternatieve behandelingsmogelijkheden hebben klinici een toevlucht genomen in moeizame therapieën die niet worden ondersteund door harde bewijzen (bv. inbinden van de buik, steunkousen, natriumrijk dieet). Belangrijk is dat de levenskwaliteit van mensen met een dwarslaesie sterk afhangt van het herstel van zowel de autonome als de motorische functies. Met name het herstel van hemodynamische stabiliteit en rompstabiliteit worden geassocieerd met een grotere onafhankelijkheid en worden door mensen met een cervicale dwarslaesie consequent aangemerkt als voornaamste gezondheidsprioriteiten.

Onderzoekers hebben onlangs de anatomische topologie en de fysiologische dynamiek van de sympathische zenuwbanen ontleed en de mechanismen ontwikkeld waarmee Epidurale Elektrische Stimulatie (EES) deze fysiologische processen kan beïnvloeden en de bloeddruk kan moduleren. Zij identificeerden een duidelijke anatomische en functionele verrijking bij de drie meest caudale thoracale ruggenmergsegmenten die zij de hemodynamische hotspots noemden. Het EES-protocol stabiliseerde onmiddellijk de hemodynamiek in knaagdier- en niet-menselijke prismaatmodellen van ruggenmergletsel. Zij valideerden ook de kenmerken van hemodynamische EES bij tien patiënten. Bovendien werd met 7 weken dagelijkse hemodynamische EES bij knaagdieren autonome dysregulatie opgeheven. Derhalve kan EES de eerstelijnsbehandeling worden voor hemodynamische instabiliteit bij mensen met een chronische of sub-acute dwarslaesie. De klinische toepassing ervan is echter afhankelijk van medische implanteerbare ruggenmergstimulatietechnologieën die geoptimaliseerd zijn voor hemodynamisch beheer. Bovendien overlappen ruggenmergsegmenten geassocieerd met rompstabiliteit en spasticiteit met de hemodynamische hotspots.

In dit onderzoek streven wij ernaar specifieke circuits in het ruggenmerg te stimuleren met behulp van een nieuwe EES-therapie genaamd ARC Therapy om de bloeddrukregeling te beheersen bij mensen met een sub-acute en chronische dwarslaesie tussen C3 en T6 die lijden aan orthostatische hypotensie. Deze therapie beoogt ook een positieve invloed te hebben op andere klinische functies zoals rompstabiliteit, spasticiteit (door normalisatie van de spiertonus), ademhalingsfunctie, cognitieve functies, algemene levenskwaliteit en activiteiten in het dagelijks leven.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

4 - ARC Therapie om hemodynamische stabiliteit en rompcontrole te herstellen bij men ... 11-05-2025

- Beoordelen van de veiligheid van ARC Therapie ter ondersteuning van de beheersing van hemodynamische instabiliteit bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie die lijden aan orthostatische hypotensie.

Secundaire doelen met klinische impact:

- Evaluatie van de voorlopige doelmatigheid van ARC Therapie ter ondersteuning van het beheer van hemodynamische instabiliteit bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie die lijden aan orthostatische hypotensie
- Evaluatie van het effect van ARC Therapie op de controle over de romp bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie
- Evaluatie van het effect van ARC Therapie op spasticiteit bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie
- Evaluatie van het effect van ARC Therapie op de prestaties in het dagelijks leven bij deelnemers met een sub-acute of chronische dwarslaesie

Secundaire doelen met technische impact:

- Evaluatie van het zelfstandig gebruik van het ARC-IM Thoracic System door deelnemers aan het onderzoek
- Evaluatie van de robuustheid van het ARC-IM Thoracic System, inclusief de effectiviteit van risicobeperking
- Evaluatie van de bruikbaarheid van het ARC-IM Thoracic System door klinici en deelnemers aan het onderzoek

Andere doelen:

- Evaluatie van het effect van ARC Therapie op:
 - o Ademhalingsfunctie
 - o Cognitieve functie
 - o Vasculaire anatomie
 - o Autonome dysregulatie
 - o Preventie van decubitus
 - o Door deelnemers gerapporteerde uitkomstmaten (PROMs) (kwaliteit van leven, slaap, geestelijke gezondheid,...)

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is op één locatie, in één arm, niet geblindeerd, niet-gerandomiseerd, interventioneel.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Toestemming en geschiktheid • Patiënten die aan de toelatingscriteria voldoen en bereid zijn hun geïnformeerde toestemming te geven, worden ingeschreven. Begin testen/Beoordeling bij aanvang (tot 8 weken) • Een uitgebreide evaluatie van demografische gegevens, letselgeschiedenis, gezondheidsgeschiedenis, familiegeschiedenis en geschiedenis van ziekenhuisopnames, operaties en ingrepen zal worden beoordeeld. • De medicatiegeschiedenis van de afgelopen twee jaar wordt gedocumenteerd en er wordt een

vragenlijst over middelengebruik, inclusief alcohol en drugs, afgenomen via de CAGE-AID vragenlijst. • Voor vrouwen met vruchtbare leeftijd die aan het onderzoek deelnemen, zal een zwangerschapstest worden uitgevoerd. • Een grondige revalidatiegeschiedenis zal worden gedocumenteerd. De revalidatiegeschiedenis heeft betrekking op alle gebeurtenissen na de eerste dwarslaesie en omvat vragen over het type en de duur van de ontvangen revalidatie-interventies (bv. kanteltesttraining). • Na inschrijving in het onderzoek worden baseline gegevens verzameld (een preoperatieve MRI, röntgenfoto en CT-scan). • Verdere metingen: neurologische classificatie van de dwarslaesie (ASIA impairment scale), orthostatische uitdaging, Zittende bloeddruktest, constante bloeddrukmeting, autonome dysregulatie na dwarslaesie (ADFSCI) vragenlijst, kwaliteit van leven vragenlijsten, metingen van ademhalingsfunctie, cognitieve functies, rompstabiliteit, dagelijks leven prestaties, spasticiteit, en vasculaire anatomie. Chirurgische procedure • Er worden standaard preoperatieve procedures uitgevoerd (bijv. bezoek aan anesthesist). • Preoperatieve MRI in combinatie met CT-scanopnamen worden gebruikt om de precieze plaatsing van de elektrode-reeks te begeleiden en de ingangslocatie vóór de operatie te bepalen. • Het ARC-IM Thoracic System wordt geïmplantéerd en begeleid met intraoperatieve elektrofysiologie en chirurgische beeldvorming. • Er wordt een postoperatieve CT-scan gemaakt. Configuratiefase (fase 1 - 1 maand) • De configuratie omvat het testen van verschillende stimulatieconfiguraties en -parameters om inzicht te krijgen in het optimale gebruik van het ARC-IM Thoracic System voor hemodynamische controle, rompstabiliteit, verbetering van de ademhalingsfunctie en spasticiteit. • In deze fase worden verschillende technische beoordelingen uitgevoerd. • De deelnemers zullen standaard revalidatiesessies en optimalisatiesessies uitvoeren om het neuromodulatiesysteem te configureren. Ondersteunde gebruiksfase (fase 2 - 1 maand) • Deelnemers zullen het ARC-IM Thoracic System zelf gebruiken met ondersteuning van het onderzoeksteam via sessies voor ondersteund gebruik (telemonitoring). • Er zullen ook optimalisatiesessies worden gepland om de configuratie van het ARC-IM Thoracic System te beheren. Zelfstandige gebruiksfasen (fasen 3 en 4 - 10 maanden) • Deelnemers gebruiken het ARC-IM Thoracic System zelf tijdens hun dagelijkse activiteiten. • Op verzoek van het onderzoeksteam of de deelnemers worden optimalisatiesessies en telemonitoringsessies gepland. Testen • In de loop van het onderzoek, na fase 1, 3 en aan het eind van het onderzoek worden verschillende metingen gepland, met en/of zonder stimulatie: o Klinische metingen, hemodynamische metingen, metingen van de rompcontrole, spasticiteitsmetingen, metingen van de prestaties in het dagelijks leven, ademhalingsmetingen, cognitieve metingen en vasculaire metingen. • Door deelnemers gerapporteerde uitkomsten worden verzameld: o Maandelijks via PROMs vragenlijsten o Elke 6 maanden via semigestructureerde interviews o Wekelijks via andere vragenlijsten Einde van het onderzoek • Na de klinische evaluatie kan de deelnemer kiezen tussen inactivering van de ARC-IM Neurostimulator of explantatie van het onderzoekssysteem, tenzij verder gebruik volgens de onderzoekers gunstig is voor de deelnemer. De kosten van explantatie worden gedekt door de sponsor. Het onderzoek eindigt na de laatste onderzoeksprocedures.

Inschatting van belasting en risico

Last van deelname:

Deelnemers zullen gedurende ongeveer 15,5 maanden aan dit onderzoek deelnemen. Gedurende de eerste 2 maanden zal dagelijkse aanwezigheid op de Sint

Maartenskliniek worden gevraagd. Daarna zullen er elke 6 maanden ongeveer 2 weken van metingen in de Sint Maartenskliniek volgen.

Risico's van het onderzoek:

1. Risico's en bijwerkingen in verband met de operatieprocedure (risico's in verband met algemene anesthesie, risico's in verband met de operatie zoals lekkage van hersenvocht, infectie of ontsteking, wondcomplicaties, pijn,...).
2. Risico's verbonden aan ARC-therapie zoals pijn, ongemak, gevoel van overstimulatie, spiercontractie, stemmingswisselingen of stress.
3. Risico's verbonden aan de geïmplanteerde onderdelen, zoals falen of slecht functioneren van de onderdelen, migratie van onderdelen, allergische reactie of reactie van het immuunsysteem.

Contactpersonen

Publiek

ONWARD Medical

SCHIMMELT 2
Eindhoven 5611ZX
NL

Wetenschappelijk

ONWARD Medical

SCHIMMELT 2
Eindhoven 5611ZX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

7 - ARC Therapie om hemodynamische stabiliteit en rompcontrole te herstellen bij men ... 11-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 18 jaar of ouder
- Moet toestemming verstrekken en het toestemmingsformulier ondertekenen voorafgaand aan elke onderzoeksgerelateerde handeling
- Traumatische dwarslaesie
- Ruggenmergletsel niveau tussen C3 en T6 (inclusief)
- AIS- A, B, C of D
- Dwarslaesie $\geq$ 1 maand
- Bevestigde orthostatische hypotensie
- Stabiele medische, fysieke en psychologische toestand volgens de onderzoekers
- In staat om het onderzoeksteam in het Nederlands of Engels te begrijpen en met hen te communiceren
- Stemt ermee in te goeder trouw aan alle voorwaarden van het onderzoek te voldoen en alle geplande afspraken bij te wonen
- Indien deelnemers in het dagelijks leven continue ondersteuning van een persoonlijke hulpverlener nodig hebben, dan is de aanwezigheid van hun hulpverlener tijdens de bezoeken aan de onderzoekslocatie noodzakelijk, inclusief zelfstandig vervoer (niet afhankelijk van een taxi)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ziekten en aandoeningen die de morbiditeit en mortaliteit van chirurgie bij een dwarslaesie zouden verhogen
- Het onvermogen om perioperatief antistolling (zoals trombocytenaggregatieremmers en anticoagulantia) te onthouden
- Voorgeschiedenis van myocardinfarct of cerebrovasculair aandoening in de afgelopen 6 maanden
- Andere condities waardoor de proefpersoon naar het oordeel van de onderzoekers niet aan de testen kan deelnemen
- Klinisch significante mentale aandoeningen naar het oordeel van de onderzoekers
- Botulinum toxine niet-vesicale en vesicale injecties in de voorafgaande 3 maanden voor de deelname
- Aanwezigheid van significante drukplekken
- Terugkerende urineweginfectie die antibioticaresistent is
- Aanwezigheid van inwendige baclofen of insulinepomp
- Vrouwen die zwanger zijn (zwangerschapstest verplicht voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd) of borstvoeding geven,

- Ontbreken van veilige anticonceptie voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd
- Voornemen om zwanger te worden in de loop van het onderzoek
- Andere klinisch significante bijkomende ziektes (bv. nierfalen, leverfalen, cardiovasculaire aandoeningen, enz.)
- Onvermogen om de onderzoekshandelingen te ondergaan, bv. door taalproblemen, psychologische stoornissen of dementie van de deelnemer
- Deelname aan een ander onderzoek met een onderzoeksgeneesmiddel binnen de 30 dagen voorafgaand aan en tijdens dit onderzoek,
- Deelname van de onderzoeker, de onderzoeker zijn/haar gezinsleden, de werknemers van de onderzoekslocatie en andere afhankelijke personen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-09-2023

Aantal proefpersonen: 8

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: ARC-IM Thoracic System

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-08-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL83694.000.23