

Een gerandomiseerde fase-1b/2a-trial naar de effectiviteit van intermitterende hypoxie-interventies bij de ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 21-06-2023 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Onderzoeken van de veiligheid, haalbaarheid en netto symptomatische effecten van multiple intermitterende hypoxie-interventies bij personen met de ziekte van Parkinson. Secundaire resultaten zijn het onderzoeken van de inductie van relevante...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53977

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TALISMAN-2

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Michael J. Fox Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypoxie, Preconditionering, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aantal en aard van de bijwerkingen
- Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS) deel II en deel III score (Activities of Daily Living en Motor score).
- Haalbaarheidsvragenlijst

Secundaire uitkomstmaten

- Purdue pegboard test (PPT)
- Timed Up & Go Test (TUGT), tijd en aantal stappen
- MDS Non-Motor Scale (NMSS)
- Parkinson's disease questionnaire-39 (PDQ-39)
- Accelerometrie-data voor tremor en pronatie-supinatie als onderdeel van de MDS-UPDRS III (Movisens® Move 4 activity sensor)
- Hypoxisch ventilatoire respons (ventilatie, ademhalingsfrequentie, tidalvolume)
- Hematocriet, neurofilament light chain (NfL), clusterine, GFAP, UCH-L1, BDNF, platelet-derived growth factor receptor beta (PDGFR β).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intermitterende hypoxie is een bekende preconditionerings-interventie die onder meer gebruikt wordt door atleten en personen met hart- en vaatziekten. De veiligheid en haalbaarheid van (intermitterende) hypoxia-interventies en de effecten op korte termijn op de symptomen van de ziekte van Parkinson (PD) werden beoordeeld in een eerdere verkennende fase I studie. De netto-effecten van meerdere hypoxiesessies op parkinsonsymptomen en fysiologische mechanismen zijn echter onbekend. De resultaten van de vorige fase-I-studie hebben grotendeels de studieopzet van deze fase 1b-2a veiligheids- en effectiviteitsstudie bepaald.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de veiligheid, haalbaarheid en netto symptomatische effecten van multi-pele intermitterende hypoxie-interventies bij personen met de ziekte van Parkinson. Secundaire resultaten zijn het onderzoeken van de inductie van relevante neuroprotectieve pathways zoals gemeten in serum.

Onderzoeksoopzet

Het betreft een twee-armige dubbelgeblindeerde randomisatie-gecontroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

45 minuten normobare intermitterende hypoxie (FiO_2 0,163 gedurende 5 minuten afgewisseld met 5 minuten normoxie) zal worden toegediend via een hypoxicator (een apparaat dat de verlaagde fractie zuurstof uit kamerlucht titreert) via een zuurstofmasker bij de deelnemers thuis. De interventies worden 3 keer per week uitgevoerd, gedurende in totaal 4 weken. Een ervaren laborant zal aanwezig zijn voor instructies tijdens de eerste sessie, en zal aanwezig blijven tot het nodig is voor een veilige en comfortabele toediening van hypoxie. Dit wordt gevolgd door deskundige hulp op afstand tijdens de eerste week van de interventies, gevolgd door wekelijkse videocalls om de adequaatheid van de toediening, de veiligheid en de naleving te controleren. Tijdens een proeffase van de eerste vier deelnemers komen de deelnemers in de tweede week naar het ziekenhuis om de accumulatie van lichamelijke reacties op herhaalde toediening nauwlettend te volgen.

Inschatting van belasting en risico

Het werkingsmechanisme van hypoxie-interventies op het cardiovasculaire en cardiorespiratoire systeem bij de mens is vrij goed bekend bij gezonde personen en bij kwetsbare personen met een grote verscheidenheid aan aandoeningen. Er bestaat uitgebreide literatuur over hypoxie-interventies, met inbegrip van intensievere of langere hypoxie-proeven dan de huidige. Eerdere studies die intermitterende hypoxie induceren bij mensen hebben significante positieve cardiovasculaire effecten aangetoond. Belangrijk is dat, buiten de ziekte van Parkinson, IHT een algemeen toegepaste en veilig gebleken interventie is in

verschillende disciplines, waaronder langer durende en frequentere interventies bij kwetsbare bevolkingsgroepen zoals ouderen, personen met COPD en hartziekten. Veel studies hebben gebruik gemaakt van hypoxicators, waaronder de modellen zoals die in dit protocol worden gebruikt.

Cardiorespiratoire complicaties die inherent zijn aan parkinson hebben niet geleid tot ongewenste voorvallen in intensieve proeven met aërobe beweeginterventies en de deelnemers worden grondig gescreend vóór het begin van de studie. Onze eerdere TALISMAN-1-studie lijkt te wijzen op het feit dat hypoxie-interventies bij parkinson veilig en haalbaar zijn na het uitvoeren van een gestructureerde screeningprocedure. Er zijn geen aanwijzingen voor een significante verslechtering van symptomen in deze eerdere studie. Hoewel er in deze populatie geen bijwerkingen te verwachten zijn, nemen wij uitgebreide veiligheidsmaatregelen die het risico op eventuele bijwerkingen, al dan niet reversibel, minimaliseren. Bovendien is de voorgestelde methode om hypoxie toe te dienen de meest gebruikte. Bestudering van deze interventie is gerechtvaardigd door de combinatie van preklinisch bewijsmateriaal en onze eerdere onderzoeksresultaten. Er is potentieel ongemak door het ademen door een masker of een (onverwachte en ongekennde) reversibele verergering van de symptomen. Dit zal voornamelijk leiden tot fysiek ongemak. Momenten van verergering van de symptomen kunnen ook psychologisch ongemak veroorzaken. Wij verwachten geen sociale, maatschappelijke, privacygerelateerde, financiële of stigmagerelateerde nadelen voor onze deelnemers.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Reinier Postlaan 4
Nijmegen 6525GC
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)

- Informed consent
- Klinische Parkinson-diagnose door parkinsonneuroloog
- Hoehn & Yahr-fase 1 t/m 3 (milde tot matig-ernstige ziekte van Parkinson)
- Beschikbaarheid van een observant (partner, familielid, vriend, andere naaste) tijdens thuis-interventies

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Restrictieve of obstructieve longziekten, slaapapneu, overmatig alcoholgebruik, hartfalen en individuen met coronaire hartziekte NYHA-klasse III en IV
- Afwijkingen in arterieel bloedgas
- Kortademigheid of ademhalingsproblemen door overslaan dopaminerge medicatie
- Deelnemers waarbij het niet innemen van parkinson-medicatie de ademhaling beïnvloedt (bijvoorbeeld kortademigheid of stridor).
- Deelnemers met een actief diepehersenstimulatiesysteem

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:

2

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-07-2023
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Hypoxicator
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-06-2023
Soort:	Eerste indiening
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	NL83301.091.23