

Functionele elektrostimulatie van de enkel dorsaalflexoren tijdens het lopen bij kinderen met unilaterale spastische cerebrale parese: een gerandomiseerde crossover interventie studie.

Gepubliceerd: 25-01-2018 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van het effect van FES op participatie niveau, namelijk het behalen van individuele doelen, gemeten aan de hand van de 'goal attainment scale' (GAS). Secundaire doelen zijn om het effect...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55409

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Functionele elektrische stimulatie tijdens lopen bij cerebrale parese

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

hersenvlamming, infantiele encefalopathie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Revalidatiefonds; Cornelia stichting; Stichting Vooruit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebrale parese, Enkel dorsaalflexoren, Functionele elektrische stimulatie, Spasticiteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Participatie niveau: Behalen patiënten hun individuele doelen, gemeten met een 'goal attainment scale' (GAS) en de Canadian Occupational Performance Measure (COPM) voor de lange termijn?

Secundaire uitkomstmaten

Activiteitsniveau:

- Doet FES de loopafstand toenemen?
- Heeft FES een gunstig effect op vallen en *bijna* vallen?
- Verbeterd FES de stabiliteit tijdens langdurig lopen (10-15 minuten)?

Lichaamsfuncties en anatomische eigenschappen:

- verbetert FES de voetheffing? verbetert FES de teen klaring (*toe clearance*)?
- vermindert FES de spieractivatie van de gastrocnemius en soleus spier?
- beïnvloedt FES de plantairflexie kracht tijdens het lopen?
- verandert FES de kracht van de voetheffers en van de kuitspieren?
- zorgt lange termijn gebruik van FES (3 jaar) voor een toename van

noodzakelijke orthopedische ingrepen?

Aanvullende uitkomstmaten

- Kosteneffectiviteitsanalyse van FES vergeleken met conventionele behandeling (fysiotherapie, aangepast schoeisel en/of enkel-voetorthese)
- Is er verschil in tijd, gemak en ondersteuning in gebruiksklaar maken (*donning and doffing*) van AFO vergeleken met FES?
- Tevredenheid: hoe tevreden zijn patiënten met hun hulpmiddel (FES vergeleken met AFO), uitgedrukt in een visuele analoge schaal (VAS)?
- Type onderliggende hersenafwijking, geslacht, lichaamsgewicht, lengte en leeftijd van de patiënt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cerebrale parese (CP) is de meest voorkomende upper motor neuron aandoening bij kinderen en de hoofdoorzaak van handicap in kinderen. CP beschrijft een groep van aandoeningen van het musculoskeletale systeem, die permanent zijn maar niet onveranderbaar. CP wordt veroorzaakt door een congenitale of verworven niet-progressieve aandoening van de ontwikkeling van het brein in het eerste levensjaar.

Kinderen met spastische cerebrale parese (sCP) lopen vaak met onvoldoende enkel dorsaalflexie of met eversie van de voet. Een pathologisch looppatroon, bekend als een klapvoet, kan het resultaat zijn en leiden tot 2 complicaties: het neerklappen van de voet tijdens de laad-fase en het met de tenen slepen tijdens de zwaai-fase van het lopen. Dit wordt gedeeltelijk veroorzaakt door zwakte van de m. tibialis anterior en gedeeltelijk door co-contractie van de m. fibularis met de m. tibialis anterior. Er is dus een combinatie van het ontbreken van selectiviteit en verminderde kracht, waardoor het looppatroon op verschillende vlakken afwijkt van normaal. Daarnaast zijn er balansproblemen tijdens het lopen. In de loop van de tijd is de afwijking progressief vanwege atrofie en contracturen van de spieren en toenemend lichaamsgewicht. Voor het classificeren van het looppatroon kan de schaal van Winters gebruikt worden.

Unilaterale CP met dropfoot is daarin geclassificeerd als type I.

In het dagelijks leven leiden deze problemen voor patiënten onder andere tot beperkte loopafstand en frequent vallen. Deze problemen kunnen leiden tot een beperking in participatie in dagelijkse activiteiten op school en in vrije tijd.

De huidige richtlijn voor spastische cerebrale parese beschrijft de verschillende interventies in relatie tot de leeftijd van het kind als volgt:

De eerste stap is conservatieve therapie, waaronder fysiotherapie, orthopedisch schoeisel en (enkel-voet) orthesen.

De tweede stap bevat systemische en lokaal toegepaste medicatie. Diazepam, dantroleen, clonidine en baclofen zijn de meest gebruikte middelen. Deze middelen, behalve dantroleen, onderdrukken spasticiteit door remming van de excitatoire neurotransmitters of door stimulatie van de inhibitoire neurotransmitters. Botuline toxine A (Bont-A) is een intramusculair toegepast middel dat chemische denervatie veroorzaakt op het niveau van de motorische eindplaat van de spier, waardoor zwakte ontstaat. Het wordt daarom toegepast in spieren die ongewenste co-activatie vertonen. Omdat het effect slechts tijdelijk is, moet de behandeling elke 3-9 maanden herhaald worden. Door training toe te passen, kan het effect verlengd worden. Bont-A injectie wordt bij kinderen onder algehele anesthesie uitgevoerd.

Behandeling met orthese kan functioneel zijn, echter kan dit ook enkel bewegingen en functie beperken, vooral bij patiënten met een milde vorm van CP (Gross Motor Function Classification System [GMFCS] I en II). Daarnaast heeft een AFO een goed effect in een fase van een stap, maar niet in de andere fase, terwijl het gebruikt wordt als correctie van een dynamisch event. Mogelijke negatieve effecten zijn spierzwakte en atrofie.

De derde stap bevat chirurgische interventies, zoals tenotomie, transpositie en osteotomie. Dit wordt vaak gevolgd door een conservatief gips programma met goede post-operatieve begeleiding (fysiotherapie, spalken) om bot misvormingen te voorkomen of uit te stellen. Nog belangrijker is echter om op jongere leeftijd chirurgie aan zacht weefsel uit te voeren. Misvormingen en daar mee geassocieerde operaties kunnen daarmee voorkomen worden, of uitgesteld tot op latere leeftijd wanneer het niet interfereert met de groei van het kind.

Elke behandeling brengt het risico op bijwerkingen met zich mee. Voorbeelden: sedatie bij orale medicatie, drukplekken en atrofie bij statische orthesen, tijdelijk effect van Bont-A en chirurgische complicaties tijdens de operatie of later als gevolg.

Functionele elektrische stimulatie (FES) kan een minder beperkende en effectievere behandeling zijn voor de klapvoet bij kinderen met CP. Door de nervus fibularis (vroeger naam: nervus peroneus) of de m. tibialis anterior elektrisch te stimuleren tijdens de swing fase van het lopen, wordt voetheffing gestimuleerd. In tegenstelling tot orthesen, beperkt FES de beweging niet, maar produceert het spiercontractie, waardoor het de potentie heeft om kracht en motorische controle te doen toenemen door herhaalde neuronale stimulatie over de tijd. Er kunnen twee soorten van effect worden onderscheiden: 1) een direct effect van de stimulatie (orthotisch) 2) een therapeutisch effect van herhaalde elektrische stimulatie, resulterend in langer aanhoudend effect op spieren en/of gewrichten.

Ter voorbereiding op deze studie, hebben we een systematische review uitgevoerd (Moll et al, geaccepteerd voor publicatie) en gevonden dat FES meteen de enkel dorsaalflexie verbetert. Daarbij zijn er langer aanhoudende effecten op enkel dorsaalflexie en vallen. Echter, het moet worden opgemerkt dat slechts 2 studies (4 artikelen) van level II evidence waren en dat alle andere studies een single-subject design hebben gebruikt. Tot nu toe is het gebruik van FES bij CP beperkt en zijn er geen gegevens bekend wat loopafstand (activiteiten niveau) en wat effecten op participatie betreft.

Het primair doel is het effect van FES beoordelen op een participatie niveau, aan de hand van een individueel doel, zowel op de korte tot middellange termijn effecten (initiële studie, 12 weken FES behandeling) als de lange termijn effecten (3 jaar follow-up van patiënten die FES continueren). Hiervoor wordt de Goal Attainment Scaling (GAS) gebruikt voor de kortere termijn: samen met elke patiënt zullen hiervoor twee doelen worden opgesteld waarvan één doel op loopafstand. De Canadian Occupational Performance Measure (COPM) wordt gebruikt voor de lange termijn. Ook zal participatie gemeten worden middels vragenlijsten. Daarnaast zal er gekeken worden naar resultaten op functie- en activiteiten niveau: het effect van FES op gangbeeldkarakteristieken (zoals enkel dorsaalflexie en balans), loopafstand, vallen, spasticiteit en spierkracht. Er zal ook gekeken worden naar het type hersenschade van de patiënt. Een extra doel is de kosteneffectiviteit van FES te onderzoeken. In het geval van een positief effect kan dit ondersteunen bij een aanvraag bij de zorgverzekeraar.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het evalueren van het effect van FES op participatie niveau, namelijk het behalen van individuele doelen, gemeten aan de hand van de 'goal attainment scale' (GAS). Secundaire doelen zijn om het effect op lichaamsfuncties en -structuren te bestuderen, zoals gangbeeld karakteristieken, balans en spierkracht, en op activiteiten zoals loopafstand en aantal vallen. Daarnaast zal het gebruiksklaar maken van FES versus een conventionele orthese vergeleken worden en zal de patiënt tevredenheid bestudeerd worden.

Zowel de korte tot middellange termijn effecten (initiële studie, 12 weken FES behandeling) als de lange termijn effecten (3 jaar follow-up van patiënten die FES continueren) zullen bestudeerd worden.

Uiteindelijk moet er bewijs zijn of FES een geschikte behandeling is voor een klapvoet bij kinderen met sCP, en zo ja, voor welke specifieke groep. Dit bewijs kan (indien positief) vervolgens gebruikt worden voor het aanvragen van vergoeding voor het FES apparaat.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde *cross-over* studie. Patiënten worden gerandomiseerd voor eerst de conventionele of eerst de FES groep.

FES groep

Deze groep start met FES behandeling: een periode van in totaal 12 weken, waarvan 4 weken FES adaptatiefase en 8 weken FES fase. Tijdens de adaptatiefase wordt de stimulus (in volt) geleidelijk verhoogd tot een effectief niveau. In deze adaptatiefase worden de deelnemers geadviseerd de gebruiksduur op te bouwen van 30 minuten naar 6 uur per dag. Tijdens de 8 weken durende FES fase wordt de deelnemers gevraagd het FES apparaat tenminste gedurende 6 uur per dag te dragen tijdens actief lopen. Daarna volgen 6 weken *wash-out* met daarna 12 weken de conventionele behandeling om het blijvende effect te evalueren.

Controle groep:

Deze groep start met conventionele behandeling die kan bestaan uit het dragen van een enkel-voetorthese of aangepast schoeisel. Na de eerste 12 weken volgt een 'wash-out' periode van 6 weken (tweede baseline) en vervolgens de FES fase van 12 weken zoals hierboven beschreven.

Lange termijn follow-up: patiënten die na de initiële studieperiode FES blijven gebruiken, zullen gedurende 3 jaar opgevolgd worden met jaarlijkse metingen.

Metingen

Patiënten zullen initieel 4 complete metingen ondergaan. Een complete meting bestaat uit: lichamelijk onderzoek, loopanalyse, krachtanalyse, een stappenmeter dragen gedurende 7 dagen, de 'goal attainment scale' en de CPQoL vragenlijst. Deze beoordelingen zullen plaatsvinden op de volgende momenten: 1) bij start (0 weken) ten tijde van de huidige interventie 2) na week 12, het einde van de eerste behandeling 3) na week 18, het einde van de wash-out fase en begin van de volgende behandeling 4) week 30 aan het einde van de tweede behandeling.

Bij voortzetting van FES therapie zal er nog 3 jaar follow-up met jaarlijkse metingen volgen (4 metingen in totaal).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens deze studie zal een geselecteerde groep van 20 kinderen met unilaterale sCP en een klapvoet, een behandeling met FES (interventie) voor 12 weken krijgen en huidige/standaard (controle)behandeling gedurende 12 weken. Standaard behandeling kan bestaan uit fysiotherapie, aangepast schoeisel en/of een enkel-voetorthese. De volgorde van de behandeling zal gerandomiseerd worden en de behandelingen zullen worden vergeleken om de geschiktheid van FES te evalueren. Huidige standaard (controle) behandeling: zoals beschreven in >introductie en rationale>, zijn fysiotherapie, speciaal schoeisel en orthesen de eerste behandelopties voor een klapvoet bij cerebrale parese. Bestaande EVO's (enkel-voetorthesen) worden ontworpen met of zonder articulerend gewricht met verschillende bewegingscontrole elementen zoals veren, dempers, een gekoppeld 4-staven mechanisme, elastische actuatoren et cetera. Bij de eerste beoordeling zal de huidige behandeling van de kinderen geanalyseerd worden. Er zal bijvoorbeeld bekeken worden of de schoenen en orthesen goed uitgelijnd en passend zijn. Indien dit niet het geval is, zal eerst aanpassing en optimalisatie plaatsvinden voordat het onderzoek gestart wordt. Daarvoor zal een

systematische benadering gebruikt worden zoals beschreven door Kerkum en collega's, waarbij de >schacht tot verticaal> hoek gebruikt wordt. Deze tibia-hellingshoek reageert op veranderingen in hielhoogte van de EVO-schoen combinatie en weerspiegelt de daarbij behorende veranderingen in de hoeken en bewegingen in de onderste extremiteit. Daarnaast zullen we kijken naar pre-positionering, de enkel-hoek bij hiel-landing (initieel contact) en knie-extensie in mid-stand. Het type orthese zal uiteraard de beoordeling beïnvloeden. FES interventie: het gebruikte FES apparaat (WalkAide; Innovative Neurotronics, Austin, Texas, USA) geeft asymmetrische bifasische oppervlakkige elektrische stimulatie aan de n. peroneus communis (voorheen n. fibularis communis). Dit wordt getriggerd door een individueel ingestelde kantel-sensor en dient om de voetklaring tijdens de zwaai fase van het lopen te verbeteren. De grote dorsaalflexor van de enkel is de m. tibialis anterior, die de voet lift en naar binnen draait (inversie). De m. fibularis (voorheen m. peroneus) draait de voet voornamelijk naar buiten en draagt ook wat bij aan plantairflexie. Kleine aanpassingen in de plaatsing van de stimulatie elektroden kunnen selectiever de m. tibialis anterior en/of de m. peroneus activeren en zo de gewenste beweging in zo wel het sagittale en frontale vlak. Naast de door de gebruiker gecontroleerde amplitude instelling, zijn de volgende stimulatieparameters in te stellen door de clinicus: impuls frequentie (16.7-33 Hz), impuls breedte (25-300 ms), kantelhoeken om de stimulatie te starten en stoppen, aanwezigheid van hellingen omhoog of omlaag, minimale en maximale stimulatie duur en een rust (wacht) periode tussen twee opeenvolgende stimulaties. De software die bij het apparaat geleverd wordt, kan loop-data opnemen die als leidraad gebruikt kunnen worden bij het maken van beslissingen omtrent deze parameters. Het initiële instellen van het FES apparaat zal gebeuren na de baseline meting. In de eerste 4 weken zullen deze instellingen worden aangepast. Deelnemers krijgen de instructies om de draagtijd van 30 minuten per dag naar 6 uur per dag te verlengen. Gedurende de hierop volgende FES fase van 8 weken, worden de deelnemers gevraagd het apparaat dagelijks 6 uur lang te dragen op tijden waarop ze het meeste lopen. Tijdens de FES fase mogen patiënten standaard therapie (behalve de AFO) zoals fysiotherapie, continueren. Na de eerste 12 weken zal de FES groep overgaan naar de controle behandeling - na een 6 weken wash-out periode - en de controle groep naar de FES behandeling. Na het afronden van de initiële studie, kunnen patiënten kiezen om het gebruik van FES te continueren. Deze beslissing zal samen met de behandelend artsen gemaakt worden.

Inschatting van belasting en risico

De meeste enkel-voet orthesen (huidige behandeling) geven mobiliteitsbeperking. Door het beperken van de enkelbeweging kunnen EVO's spierzwakte en atrofie verergeren, waardoor er verder verlies van functie over de tijd kan ontstaan. Daarnaast kunnen patiënten door een EVO leiden aan drukplekken. FES beperkt de beweging niet, maar veroorzaakt een contractie, en heeft daardoor de potentie om spierkracht en motorische controle te verhogen door herhaalde neuronale stimulatie. Het risico van de behandeling is te verwaarlozen en de belasting is minimaal. Deze studie kan alleen met deze patiëntengroep gedaan worden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Unilaterale klapvoet van centrale origine, met name de afwezigheid van initieel hiel contact
- Deelnemers worden momenteel behandeld met enkel-voet orthese (spalk) of (aangepast) schoeisel, wat dagelijks gedragen moet worden
- Deelnemers lopen onafhankelijk en hebben daardoor level I of II van de Gross Motor Function Classification System (GMFCS), en gang type 1 volgens Winters et al.

- Deelnemers kunnen minstens 15 minuten lopen
- MRI bewezen cerebrale afwijking (media infarct, ontwikkelingsstoornis van het brein of porencefalie).
- Deelnemers zijn 4-18 jaar oud
- Indien er meer dan 3 dropouts zijn, zullen er meer dan 25 patiënten geïnccludeerd worden, op zo'n manier dat er minimaal 22 patiënten de studie afronden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Plantairflexie enkel contractuur van meer dan 5 graden plantairflexie met gestrekte knie
- Botuline toxine A injectie in de plantair- of dorsaalflexoren in de periode van 6 maanden vóór de studie
- Orthopedische chirurgie aan de benen in het afgelopen jaar
- Ongecontroleerde epilepsie met dagelijks aanvallen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	23-08-2018
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: WalkAide

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-01-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

Ander register

CCMO

ID

clinicaltrials.gov, volgt

NL63250.068.17