

PISCES

Gepubliceerd: 14-03-2025 Laatste bijgewerkt: 22-05-2025

Het doel van de PISCES studie is om de langetermijn effectiviteit van ruggenmergstimulatie te evalueren door een paresthesievrije vorm van stimulatie die de patiënt niet voelt, te vergelijken met placebostimulatie waarbij geen stimulatie wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast

Samenvatting

ID

NL-OMON57511

Bron

Onderzoeksportaal

Verkorte titel

Placebo-effect bij elektrische stimulatie van het ruggenmerg voor pijn (PISCES)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Chronische zenuwpijn in (een van) de benen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sahlgrenska University Hospital

Overige ondersteuning: Rijnstate

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Medische hulpmiddelen

Toelichting

N.a.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in verandering in neuropathische beenpijnintensiteitsscore tussen een periode van drie maanden met subthreshold stimulatie en een periode van drie maanden met placebostimulatie, ten opzichte van de baseline. De pijnintensiteit wordt gemeten met behulp van de Numeric Rating Scale (NRS; 0 geen pijn, 10 ergst denkbare pijn).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot 20% van de patiënten die een operatie hebben ondergaan vanwege degeneratieve aandoeningen in de lumbale wervelkolom vertoont nieuwe of aanhoudende neuropathische pijn in de rug/benen, wat leidt tot verminderde functionaliteit en verminderde kwaliteit van leven. Deze aandoening staat bekend als persistent spinal pain syndrome type 2 (PSPS2). Rugge­mergstimulatie is een gevestigde en veilige, minimaal invasieve, behandeling voor patiënten met PSPS2 wanneer andere chirurgische en conservatieve behandelingen ineffectief zijn gebleken.

De basis van het huidige bewijs voor de effectiviteit van rugge­mergstimulatie berust echter op studies waarbij verschillende soorten stimulatievormen met elkaar zijn vergeleken en studies waarbij rugge­mergstimulatie met conventionele medische behandelingen werd vergeleken. Placebogecontroleerde studies, waarbij actieve stimulatie wordt vergeleken met placebostimulatie, ontbraken tot voor kort omdat traditionele stimulatie methoden berustte op het feit dat de patiënt de stimulatie voelt (paresthesiën).

Technologische vooruitgang heeft geleid tot de ontwikkeling van paresthesievrije (subthreshold) stimulatievormen, waardoor placebogecontroleerde onderzoeken kunnen worden uitgevoerd. Een recente studie waarbij geen verschil in lange termijn effectiviteit tussen rugge­mergstimulatie en placebo werd beschreven, heeft echter beperkte wetenschappelijke waarde wegens aanzienlijke methodologische tekortkomingen. Dit maakt verdere placebogecontroleerde onderzoeken noodzakelijk om te bepalen of rugge­mergstimulatie een adequate behandeling is voor PSPS2.

Doel van het onderzoek

Het doel van de PISCES studie is om de langetermijn effectiviteit van rugge­mergstimulatie te evalueren door een paresthesievrije vorm van stimulatie die de patiënt niet voelt, te

vergelijken met placebostimulatie waarbij geen stimulatie wordt gegeven. De studie zal zich richten op patiënten met PSPS2 met neuropathische pijn in (een van) de benen, wat de meest voorkomende patiëntengroep is die wordt behandeld met ruggenmergstimulatie. De gegevens die worden gedocumenteerd binnen het kader van de PISCES studie kunnen het bewijs ondersteunen voor ruggenmergstimulatie als een effectieve en kostenefficiënte behandeling op lange termijn bij PSPS2.

Onderzoeksopzet

Volgens de standaard klinische procedures worden proefpersonen tijdens een eerste operatie geïmplantéerd met elektrode(n), die in de epidurale ruimte achter de dorsale kolommen van het ruggenmerg worden ingebracht, met als doel de best mogelijke dekking van het pijngebied te verkrijgen. Vervolgens ondergaan patiënten een proefperiode van 2 weken, waarbij de patiënt middels een externe Boston Alpha Prime-batterij wordt voorzien van subthreshold stimulatie die de patiënt niet voelt. Bij patiënten die na de proefperiode voldoende pijnverlichting ervaren (>50% pijnreductie), wordt er een permanente batterij onder de huid geplaatst en aangesloten op de elektrode(s). Patiënten worden hierna gerandomiseerd in de subthreshold stimulatiegroep of in de placebo (inactieve) stimulatiegroep. Vervolgens ondergaan de proefpersonen een periode van vier weken waarin patiënten kunnen herstellen van hun operatie (wondpijn) en waarin de stimulatie-instellingen worden geoptimaliseerd. Na de optimalisatieperiode zullen patiënten gedurende 3 maanden therapie met de stimulatievorm ontvangen in overeenstemming met hun randomisatiegroep. Na 3 maanden stappen patiënten volgens een crossover-design over naar de andere groep, waarbij zij tot de 6 maanden follow-up therapie met de andere stimulatievorm zullen krijgen. Vervolgens kunnen patiënten ervoor kiezen om over te stappen naar de groep met de stimulatievorm die zij als meest effectief hebben ervaren en zullen deze therapie tot het einde van de studie ontvangen. Patiënten zullen zich ervan bewust zijn dat ze twee verschillende stimulatievormen zullen ontvangen, waarbij ze zijn geïnformeerd over het feit dat een van de stimulatievormen placebostimulatie betreft. Zowel de arts die het systeem implanteert als de patiënt zijn gedurende de gehele onderzoeksperiode niet op de hoogte van de ontvangen stimulatievorm (dubbelblind design). Het activeren/deactiveren en herprogrammeren van de stimulatie wordt uitgevoerd door een onderzoeksverpleegkundige, die als enige weet tot welke groep de patiënt behoort.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Er zijn twee interventiegroepen: behandeling met subthreshold ruggenmergstimulatie of placebostimulatie (inactieve ruggenmergstimulatie).

Inschatting van belasting en risico

Specifiek voor dit onderzoek wordt patiënten gevraagd vóór de operatie (baseline) en op 3, 6 en 12 maanden na de optimalisatieperiode, een aantal vragenlijsten in te vullen. Dit zijn vragenlijsten die in het Rijnstate ziekenhuis ook (deels) al standaard gebruikt worden en het invullen kost ongeveer 20 minuten.

Studiedeelnemers zullen gedurende een periode van 3 maanden placebo (inactieve) stimulatie ontvangen. Deze placebobehandeling gaat mogelijk gepaard met suboptimale pijnverlichting. Dit risico wordt grotendeels gecompenseerd door de mogelijkheid voor patiënten om op elk gewenst moment voortijdig, maar na het testen van de stimulatievorm gedurende minimaal 1 week wegens het carry-over effect, over te stappen naar de andere stimulatiegroep om de andere stimulatievorm te ontvangen. De patiënt kan ook op elk gewenst moment beslissen om terug over te stappen naar de vorige stimulatiegroep, nadat de stimulatievorm weer voor minimaal 1 week is getest.

We verwachten verder geen extra risico's, complicaties en/of bijwerkingen naast de reguliere risico's en bijwerkingen die horen bij de implantatie van een ruggenmergstimulatie systeem. Deze risico's zijn:

Mogelijke allergische huiduitslag of een lokaal hematoom aan de injectiezijde zijn bijwerkingen van neurostimulatie van het ruggenmerg. Er is een zeer kleine kans op epidurale bloeding (niet hoger dan bij enige vorm van regionale anesthesie) en risico op infectie van het systeem. In het algemeen komt infectie voor bij 2% van de geïmplanteerde patiënten in het Rijnstate ziekenhuis. Dit zijn meestal oppervlakkige huidinfecties, maar er moet op worden gelet bij diepere infecties. Patiënten krijgen daarom routinematig preoperatief profylactische antibiotica en worden geïnformeerd over de symptomen van infectie (pijn, roodheid, koorts, stijve nek). Bij aanvang van de behandeling worden patiënten twee keer per week door het pijncentrum gecontacteerd over mogelijke symptomen van infectie of meningitis.

Contactpersonen

Wetenschappelijk

Rijnstate
J.W. Kallewaard
Wagnerlaan 55
Arnhem 6815 AD
Netherlands
088 - 005 5311

Publiek

Rijnstate
J.W. Kallewaard
Wagnerlaan 55
Arnhem 6815 AD
Netherlands
088 - 005 5311

Locaties

Deelnemende studiecentra in Nederland

Rijnstate

Aantal proefpersonen: 10

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Sweden, United Kingdom, Norway, Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Geschiedenis consistent met PSPS2 van minimaal 6 maanden. De patiënt ondervond geen effect van conservatieve behandelingen en er is beoordeeld dat de patiënt niet in aanmerking komt voor verdere chirurgie aan de wervelkolom.
- Patiënt in de leeftijd van 18-70 jaar.
- Gemiddelde ervaren pijnintensiteit in (een van) de benen van 5 of hoger en gemiddelde ervaren pijnintensiteit in de rug lager dan 3, gemeten met de gevalideerde 11-box NRS (0 geen pijn, 10 ergst denkbare pijn).
- De patiënt moet mondeling en schriftelijk over het onderzoek zijn geïnformeerd en geïnformeerde schriftelijke toestemming hebben gegeven voor deelname.
- Adequate pijnverlichting (>50%) na een proefperiode van twee weken met teststimulatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënt wordt niet verwacht de stimulatieapparatuur te begrijpen of te kunnen bedienen.
- Patiënt heeft momenteel een actief implanteerbaar apparaat, waaronder pacemakers, een ruggenmergstimulator of een intrathecaal medicijnafgiftesysteem.
- Actieve stollingsstoornis.
- Actief misbruik van alcohol, drugs of voorgeschreven opioïden.

- Actieve, invaliderende psychiatrische aandoening.
- Actieve maligniteit.
- Toestand met verhoogde algemene infectiegevoeligheid, zoals bekende immunodeficiëntie.
- Verwachte levensduur <1 jaar.
- Lokale infectie of andere huidaandoening waar de IPG zal worden geplaatst.
- Zwangerschap.
- Deelname aan een andere studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Interventie-onderzoek eerder bij de mens toegepast
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2025
Aantal proefpersonen:	10
Duur:	14 maanden (per patient)
Type:	Verwachte startdatum
Wereldwijd	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2024
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Medisch hulpmiddel
--------	--------------------

Generieke naam: Ruggenmergstimulatie
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Toelichting

N.a.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-04-2025
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Oost-Nederland

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
ClinicalTrials.gov	NCT06585033
Onderzoeksportaal	NL-009659