

Diepe hersenstimulatie van de mediale voorbreinbundel voor patiënten met een therapie-resistente depressie

Gepubliceerd: 05-06-2020 Laatste bijgewerkt: 07-06-2025

Het doel van deze studie is het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van DBS in de sMFB bij depressieve patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54601

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MFB DBS voor TRD

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie; depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw;nr. 636310016,Boston Scientific Cooperation International,Boston Scientific;in kind: levering van 24 DBS devices

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diepe hersenstimulatie, effectiviteit, gerandomiseerde klinische studie, therapie-resistente depressie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in score op de Hamilton Depression Rating Scale, 17 items (HAM-D) tussen actieve en placebo DBS.

Secundaire uitkomstmaten

Het aantal responders na optimalisatie van DBS parameters. Respons is gedefinieerd als tenminste 50% afname van HAM-D score t.o.v. de score op baseline.

De afname over tijd van de HAM-D score, MADRS score, en IDS-SR score.

Adverse events.

De verandering van cognitieve functies (gemeten met neuropsychologische tests), kwaliteit van leven (met vragenlijsten), persoonlijkheidsfactoren (vragenlijsten), en hersenactiviteit (met MRI scans), en lichamelijk functioneren.

Acute veranderingen vlak voor en na aanzetten van de batterij (gemeten met een dagboekje).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Meerdere open-label studies hebben laten zien dat ongeveer 40% van depressieve patiënten tenminste de helft van hun symptomen verliest na diepe hersenstimulatie (in het Engels: deep brain stimulation, DBS) in het ventrale

striatum en omliggende capsula interna. Sindsdien hebben studies aangetoond dat het succes van DBS afhankelijk is van de afstand van de elektroden tot specifieke witte stofbanen, in het bijzonder de superolaterale tak van de medial forebrain bundle (MFB).

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het vaststellen van de effectiviteit en veiligheid van DBS in de sMFB bij depressieve patiënten.

Onderzoeksopzet

24 patiënten worden geïnccludeerd in een longitudinale, open-label studie, gevolgd door een dubbelblinde, gerandomiseerde crossover trial. In de eerste zes maanden krijgen alle patiënten actieve DBS, waarbij de therapie wordt geoptimaliseerd. Vervolgens worden ze gerandomiseerd naar 1 week actieve DBS, gevolgd door 1 week placebo DBS, of vice versa. Tussen beide fasen wordt een washout fase van 4 (+/- 1) weken aangehouden. Na de crossoverfase worden patiënten nog een jaar gevolgd in een open-label fase.

24 gezonde controles worden getest op vier tijdstippen: baseline, na 2 weken, na 6 maanden en na 1,5 jaar op een selectie van de tests om te controleren voor specifieke of oefeneffecten over tijd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten ondergaan allen een behandeling met diepe hersenstimulatie. Tijdens de crossover-fase worden patiënten gerandomiseerd naar actieve DBS of placebo DBS door de batterij aan te laten staan cq. uit te zetten.

Inschatting van belasting en risico

Inclusief screening, moeten de patiënten voor het onderzoek 9 keer naar het ziekenhuis komen over een periode van 1,5 jaar. Elke visite kost 1-4 uur, met een totale belasting van 26 uur. Hiernaast moet de patiënt voor de behandeling 3 dagen opgenomen worden voor de operatie. Voor de optimalisatie van de behandeling wordt de patiënt 2-5 dagen opgenomen en moet vervolgens ca. 5-15 keer voor een poliklinisch bezoek komen. Het risico van het onderzoek wordt als aanvaardbaar gezien om de volgende redenen: 1) patiënten hebben kans op een verbetering van depressieve klachten; 2) de risico's worden ingeschat als matig; 3) de risico's worden gemonitord door een ervaren team van psychiaters, neurochirurgen, psychologen en verpleegkundigen; 4) patiënten kunnen in gevaarlijke situaties altijd klinisch worden opgenomen; 5) onafhankelijke monitors en een Data Safety Monitoring Board (DSMB) controleren de studie.

De gezonde controles moeten vier keer naar het ziekenhuis komen voor neuropsychologische tests en MRI scans. Elke visite kost 1-4 uur, met een

totale belasting van ongeveer 10 uur.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105 AZ
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)

- 1) Primaire diagnose: depressieve stoornis
- 2) Therapie-resistentie, gedefinieerd als onvoldoende respons op (of onverdraagbare bijwerkingen) van onderstaande:
 - a) Tenminste 2 adequate behandelingen met tenminste twee verschillende 2e

generatie antidepressiva (SSRI, SNRI, NaSSA) voor een minimale periode van 6-8 weken

b) een adequate behandeling met een TCA voor 6-8 weken

c) TCA met lithiumadditie voor tenminste 6 weken op therapeutische spiegels (>0.6 mmol/L))

d) Een adequate behandeling met een MAOI EN/OF ≥ 1 ECT serie van tenminste 6 sessies bilaterale ECT) OF patiënten die stabiel zijn met onderhouds-ECT, maar terugvallen na stoppen van de onderhouds-ECT

Naast de bovenstaande behandelingen, evalueren we ook alle andere geprobeerde antidepressieve behandelingen, inclusief off-label behandelingen zoals esketamine. Als er nog on- of off-label behandelingen beschikbaar zijn voor de patiënt, maar deze nog niet voldoende zijn geprobeerd, worden deze opties altijd eerst aangeboden alvorens diepe hersenstimulatie aan te bieden.

3) HAM-D ≥ 18

4) Ziekte duur > 2 jaar

5) Leeftijd tussen 20 en 75 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Bipolaire stoornis

2) Schizofrenie / geschiedenis van psychoses ongerelateerd aan depressie

3) Alcohol of middelenmisbruik gedurende de laatste 6 maanden, uitgezonderd nicotinegebruik

4) Ernstige persoonlijkheidsstoornis die onafhankelijk van de depressie gesteld kan worden

5) Expliciete suicidaliteit waarvoor opname in een gesloten afdeling noodzakelijk is

6) Contra-indicaties voor de operatie

7) Oorzaak van de depressie is acute hersenschade

8) Ziekte van Parkinson, Syndroom van Tourette, dementie, epilepsie, tic stoornis

9) Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-04-2021
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

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

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-06-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2022
Soort:	Amendement

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	NL71221.018.19
Ander register	NL8211