

Corticale inhibitie door Retigabine. Transcraniele magnetische stimulatie bij patienten met epilepsie.

Gepubliceerd: 12-03-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Vraagstelling: 1) Wat is het effect van Retigabine op corticale prikkelbaarheid en remming en zoals gemeten met TMS? (primaire vraag) 2) In welke mate zijn eventuele TMS veranderingen gerelateerd aan de therapeutische effecten van Retigabine? (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37062

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Corticale inhibitie door Retigabine.

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

fokale epilepsie, partiele epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fokale epilepsie, motore cortex, retigabine, TMS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat is de verandering van de intracortical facilitation en van de silent period bij een dagdosis van 900 mg Retigabine.

Secundaire uitkomstmaten

Relatie tussen long interval cortical inhibition en klinische respons (>50% aanvalsreductie).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Transcraniele magnetische stimulatie (TMS) is een niet-invasieve methode om de prikkelbaarheid van de (motorische) cortex te meten. Stimulatie met twee opeenvolgende pulsen (paired pulse) maakt het mogelijk de interactie tussen corticale interneuronen en piramidecellen in kaart te brengen. Van verschillende klassieke antiepileptica is het effect op TMS metingen bekend. Natriumkanaalblokkers hebben een effect op de drempel voor het opwekken van een motorische respons; GABAerg werkende middelen veranderen de paired pulse inhibition.

Retigabine is een antiepilepticum met een nieuw werkingsmechanisme gebaseerd op modulatie van kaliumkanalen. Daardoor wordt (overmatige) depolarisatie van neuronen onderdrukt. Daarnaast is er sprake van indirecte effecten via het GABAerge systeem, die waarschijnlijk bijdragen aan de anti-epileptische werking. Gezien het nieuwe mechanisme mag dan ook een ander patroon van TMS-veranderingen verwacht worden.

Bij patiënten met epilepsie wijst TMS-onderzoek op een verminderde corticale remming. Behandeling met medicatie normaliseert de TMS-afwijkingen bij een deel van de patiënten. Opmerkelijk is dat de TMS-respons, gemeten enkele weken na het starten van medicatie voorspellend is voor aanhoudende aanvalsvrijheid in de daaropvolgende maanden.

Doel van het onderzoek

Vraagstelling:

- 1) Wat is het effect van Retigabine op corticale prikkelbaarheid en remming en zoals gemeten met TMS? (primaire vraag)
- 2) In welke mate zijn eventuele TMS veranderingen gerelateerd aan de therapeutische effecten van Retigabine? (secundaire vraag)

Onderzoeksopzet

Observationele studie met TMS.

15 volwassen patiënten met partieel beginnende epilepsie, waarbij een indicatie tot add-on behandeling met Retigabine bestaat worden gerecruteerd. De behandeling valt binnen de registratie van Retigabine en valt onder de verantwoordelijkheid van de neuroloog-hoofdbehandelaar van patient. Andere medicatie blijft gedurende de studie de studie constant.

Om veiligheidsredenen worden patiënten met elektronische of magnetische implantaten geexcludeerd.

Klinische of radiologische afwijkingen in het piramidebaansysteem zijn een exclusie criterium.

TMS-metingen worden verricht voor begin (pre), bij een dagdosis van 600 mg (post1), bij een dagdosis van 900 mg (post2), en indien een andere onderhoudsdosis bereikt wordt (post3).

Bij iedere sessie wordt gemeten: resting motor threshold, short interval (2 and 5 ms) intracortical inhibition, intracortical facilitation (10 and 15 ms), long interval intracortical inhibition (250 and 300 ms) en silent period.

Er wordt bloedonderzoek verricht na serumconcentraties van Retigabine en ander anti-epileptica.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt magnetische stimulatie van de motorische cortex toegepast. De respons van een kleine handspier wordt met oppervlakteelektroden gemeten. TMS is niet pijnlijk, maar wordt bij hoge intensiteit als onprettig beschreven. In dit onderzoek worden stimuli iets boven de prikkel drempel toegepast, dit leidt doorgaans tot weinig bijwerkingen.

De in het protocol gebruikte intensiteit ligt ver onder de grens voor het opwekken van epileptische aanvallen. Een toevallig tijdens het onderzoek optredende aanval kan niet uitgesloten worden.

Er wordt bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
Heeze 5591 VE
NL

Wetenschappelijk

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
Heeze 5591 VE
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)

Partiele epilepsie, met of zonder secundaire generalisatie die niet voldoende behandeld is met medicatie. Het besluit tot toevoegen van Retigabine wordt genomen door de behandelend neuroloog. Als deze beslissing genomen is kan de patient deelnemen aan deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- elektronische of magnetische implantaten (veiligheid)

- klinische of radiologische afwijkingen van motorische cortex of piramidebaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2013

Aantal proefpersonen: 15

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-03-2013

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	NL40735.091.12