

# Een multicenter, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek naar een zelfstandig, beslissingsondersteunend algoritme voor herkenning van neonatale convulsies

Gepubliceerd: 19-03-2015 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om de werking van het ANSeR Software Systeem te beoordelen door de nauwkeurigheid van de diagnostiek (sensitiviteit, specificiteit) met het ANSeR Software Systeem te vergelijken met de nauwkeurigheid van de...

|                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO             |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt             |
| <b>Type aandoening</b>      | Convulsies (incl. subtypes) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek       |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON44340

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

ANSeR

### Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

### Synoniemen aandoening

epileptische aanvallen, stuipen

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** University College Cork, National University of Ireland

**Overige ondersteuning:** Wellcome Trust; Verenigd Koninkrijk

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Algoritme, Convulsie Detectie Hulpmiddel, Neonaten, Software

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De nauwkeurigheid van de diagnostiek met en zonder gebruik van het ANSeR Software Systeem in de dagelijkse praktijk gedurende minimaal 2 uur tot maximaal 100 uur postnatale EEG bewaking, waarbij een panel van EEG deskundigen fungeert als referentie.

### Secundaire uitkomstmaten

De volgende secundaire uitkomstmaten zullen worden gebruikt om de impact van het ANSeR Software Systeem te bepalen.

- (1) het aantal en de duur van alle electrografische convulsies zullen worden gequantificeerd om de 'seizure burden' in beide groepen te bepalen. De commissie van EEG deskundigen zal bepalen wat electrografische convulsies zijn.
- (2) het aantal antiepileptica dat gegeven is in beide groepen zal vergeleken worden. De timing van het geven van antiepileptica zal worden gecorreleerd met electrografische convulsieve activiteit in elke groep om te bepalen of en hoe terecht het was dat anti-epileptica gegeven werden.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

2 - Een multicenter, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek naar een zelfs ... 25-05-2025

Convulsies zijn de meest voorkomende neurologische spoedgevallen op de neonatale intensive care unit (NICU) en ze zijn kenmerkend voor neonatale encefalopathie. Desondanks blijft het moeilijk ze klinisch te diagnostiseren. Electroencefalografie (EEG) monitoring is de gouden standaard voor het detecteren van convulsies, maar onmiddellijke interpretatie is meestal niet mogelijk in de acute setting.

Neonaten kunnen bijzondere bewegingspatronen laten zien zonder dat dit geassocieerd is met afwijkingen op het EEG. Aan de andere kant kan op een continue EEG registratie een status epilepticus gezien worden zonder of met slechts milde klinische verschijnselen. Het optreden van 'electro-klinische dissociatie' - waarbij er sprake is van convulsies op het EEG zonder klinische verschijnselen - is een speciaal probleem bij neonaten. In deze groep zijn 80-90% van alle electrografische convulsies, convulsies die alleen zichtbaar zijn op het EEG ('EEG-only' convulsies). We hebben eerder aangetoond in een groep van 51 neonaten, dat slechts 9% van de totale duur van alle convulsies bij elkaar opgeteld gepaard gaat met klinische verschijnselen.

Het adequaat diagnosticeren van convulsies is erg belangrijk. Onderzoek wijst uit dat convulsies nieuwe convulsies kunnen uitlokken ('seizures beget seizures') en dat deze convulsies bijdragen aan neuronale schade in neonaten met hypoxisch-ischemische encefalopathie. In de dagelijkse praktijk worden vele neonaten behandeld enkel op basis van convulsies met klinische verschijnselen. Dit kan leiden tot zowel onder- als overbehandeling (omdat kleine normale bewegingen worden aangezien voor convulsies). Overbehandeling draagt het risico met zich mee dat de duur van beatmings- en verblijf in de intensive care wordt verlengd en verhoogt het risico op neurotoxische effecten van anti-epileptica. Alle deskundigen zijn het erover eens dat er dringend behoefte is aan een accurate en betrouwbare methode voor het herkennen van convulsies. Een methode die directe informatie kan verschaffen op elk moment, naast het bed van de patiënt. Geautomatiseerde herkenning van convulsies op neonatale EEGs is tot op heden nog niet geïmplementeerd in de kliniek.

## **Doel van het onderzoek**

Het primaire doel van dit onderzoek is om de werking van het ANSeR Software Systeem te beoordelen door de nauwkeurigheid van de diagnostiek (sensitiviteit, specificiteit) met het ANSeR Software Systeem te vergelijken met de nauwkeurigheid van de diagnostiek zonder gebruik van het ANSeR Software Systeem. Een commissie van EEG deskundigen zal gebruikt worden als referentie. Het secundaire doel van dit onderzoek is het quantificeren en vergelijken van de totale duur van alle convulsies per patiënt (seizure burden) en het gebruik van anti-epileptica in de groep met het ANSeR algoritme en de groep zonder het ANSeR algoritme.

## **Onderzoeksopzet**

Het zal een open, twee-armig, met parallele groepen, gerandomiseerd,

gecontroleerd onderzoek zijn van het ANSeR Software Systeem als een zelfstandig, beslissingsondersteunend hulpmiddel voor de herkenning van neonatale convulsies. A terme neonaten die EEG bewaking nodig hebben zullen worden gestratificeerd per deelnemend centrum en vervolgens gerandomiseerd om, of EEG bewaking met het ANSeR Software Systeem te krijgen of EEG bewaking zonder het ANSeR Software Systeem.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

EEG bewaking met het ANSeR Software Systeem in de vorm van een "seizure detection algorithm".

## **Inschatting van belasting en risico**

Neonaten die gerandomiseerd zijn in de controle arm van deze studie zullen de standaard klinische zorg krijgen met continue EEG bewaking zoals beschreven in de lokale protocollen in elk deelnemend centrum. Er worden geen extra risico's voorzien in deze groep.

Neonaten gerandomiseerd in de actieve arm zullen standaard zorg (continue EEG bewaking) met ondersteuning van het ANSeR Software Systeem krijgen. Het ANSeR Software Systeem analyseert EEG gegevens die verzameld zijn als onderdeel van de standaard zorg en genereert een continue output van het ANSeR Convulsie Detectie Algoritme aan het bed van de patiënt in real-time. Het ANSeR Software Systeem geeft geen diagnostische conclusie.

Behandeling van eventuele convulsies herkend door het medisch personeel in beide armen van het onderzoek zal geschieden volgens de lokale procedures en richtlijnen. De hypothese is dat de nauwkeurigheid waarmee neonatale convulsies worden gediagnosticeerd verbetert als het ANSeR Software Systeem beschikbaar is om het medisch personeel alert te maken op eventuele convulsies. Real-time continue beoordeling van het aEEG met maximaal twee kanalen is standaard op onze afdeling. Beoordeling in detail van het volledige (multipole kanalen) EEG gebeurt momenteel retrospectief. Wij verwachten daarom een verbetering van de nauwkeurigheid waarmee convulsies worden gedetecteerd op het volledige EEG van neonaten waarbij gebruik wordt gemaakt van de ANSeR Software. Dit kan leiden tot betere en snellere behandeling met anti-epileptica.

Een retrospectieve studie met 300 kinderen en volwassen patiënten laat zien dat in 52% van de patiënten een verandering werd gezien van het gebruik van anti-epileptica als continue bewaking met EEG plaatsvond. De verwachting is dat gezien het feit dat er vaak geen klinische verschijnselen zijn van convulsies bij neonaten, dit effect nog sterker zal zijn.

De mogelijke voordelen van gerandomiseerd zijn tot het ANSeR Software Systeem wegen op tegen de risico's. Verwacht wordt dat het ANSeR Software Systeem veilig is om te gebruiken en nauwkeurige informatie zal verschaffen ter

bevordering van het diagnosticeren van convulsies. Dit zal voordeel opleveren voor zowel de neonat als de gezondheidszorg.

## Contactpersonen

### Publiek

University College Cork, National University of Ireland

Western Rd 00  
Cork 00  
IE

### Wetenschappelijk

University College Cork, National University of Ireland

Western Rd 00  
Cork 00  
IE

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Neonaten in de gecorrigeerde postmenstruele leeftijd van 36-44 weken, bij wie EEG bewaking is geïndiceerd omdat ze;  
- een hoog risico hebben op het ontwikkelen van convulsies  
of

- convulsies hebben

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toestemming van ouders/voogd

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |

**Doel:** Diagnostiek

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 29-06-2015            |
| Aantal proefpersonen:   | 40                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                        |
|-----------------|------------------------|
| Generieke naam: | ANSeR Software Systeem |
| Registratie:    | Geen registratie       |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                            |
|---------------------|------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                            |
| Datum:              | 19-03-2015                                                 |
| Soort:              | Eerste indiening                                           |
| Toetsingscommissie: | CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag) |

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

## 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     | NL50893.000.14 |