

Dynamische informatie flow gebaseerd op EEG en diffusie MRI in epilepsie: een exploratieve studie

Gepubliceerd: 29-07-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het exploreren en mogelijk aanpassen van de VBMEG methode om dynamische veranderingen in het connectiviteitsnetwerk van het brein in epilepsiepatiënten te registreren en analyseren. Deze studie is een voorbode voor het toepassen van de VBMEG methode...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Neurologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48456

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VBMEG in epilepsie.

Aandoening

- Neurologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Overige ondersteuning: Eigen KNF onderzoeksreserve - RVE Research SEIN

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Connectiviteitsanalyse, dMRI, EEG, Transcraniele magnetische stimulatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het connectiviteitsnetwerk van het brein zal worden geanalyseerd met behulp van gerichte schatting van de EEG activiteit van de corticale bronnen en de dynamische interacties hiertussen, gebruik makende van de VBMEG methode. We zullen de VBMEG methode exploreren en mogelijk aanpassen om te kijken of we met deze methode dynamische veranderingen in het connectiviteit netwerk kunnen identificeren in zowel focale als gegeneraliseerde epilepsie patiënten. Daarnaast zullen we kijken of anti-epileptische medicatie zorgt voor identificeerbare verschillen in de connectiviteit.

Secundaire uitkomstmaten

- Dosering anti-epileptica bij de TLE patiënten tijdens de eerste en de tweede meting p, effect van veranderde dosering anti-epileptica
- Verschil in VBMEG resultaat tussen lichtflitsprikkeling en TMS stimulatie
- Intolerantie voor onderzoeksmethoden (TMS, EEG, EMG, MRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epilepsie is een complexe neurologische aandoening die wordt gekarakteriseerd door terugkomende epileptische aanvallen. Hoewel epilepsie een van de meeste voorkomende epileptische aandoeningen is wereldwijd, zijn er nog steeds geen betrouwbare biomarkers. In de afgelopen jaren is er een hernieuwde interesse ontstaan voor de koppeling van transcraniele magnetische stimulatie met het electroencefalogram (EEG) voor diagnostisch gebruik. Recente studies hebben

een relatie aangetoond tussen de aanwezigheid van epileptiforme afwijkingen in het EEG en veranderingen in de dynamica van het brein wat relateert aan mogelijke veranderingen in de connectiviteit tussen aan elkaar gerelateerde gebieden in het brein. De "Variational Bayesian Multimodel Encephalography" methode is een manier om de dynamische informatie flow tussen bronnen in het brein te analyseren, dit kan kan waardevolle informatie leveren over onder andere de epileptische aanval, de interictale staat en veranderingen van netwerken in het epileptische brein. TMS is een non-invasieve methode, dat door het opwekken van een elektrisch veld zorgt voor depolarisatie in het brein en generatie van actiepotentialen. Met behulp van deze door TMS opgewekte EEG reactie kan de exiteerbaarheid en het connectiviteitsnetwerk van het brein worden geanalyseerd. De EEG reactie op lichtflitsstimulatie is een alternatieve methode om de prikkelbaarheid van het connectiviteitsnetwerk te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het exploreren en mogelijk aanpassen van de VBMEG methode om dynamische veranderingen in het connectiviteitsnetwerk van het brein in epilepsiepatiënten te registreren en analyseren. Deze studie is een voorbode voor het toepassen van de VBMEG methode op een grote dataset om mogelijk een kwantitatieve biomarker te identificeren in epilepsiepatiënten.

Dit kan is van belang op de volgende drie vlakken:

1. Dienen als biomarker, dit kan worden gebruikt in de phenotypering van de epilepsie
2. Objectieve evaluatie van de effectiviteit van de behandeling
3. Het verkrijgen van meer inzichten en kennis over de pathofysiologie van het epileptische brein

Een nevendoel is om te verkennen of stimulatie met lichtflitsprikkeling een alternatieve (en dan eenvoudiger toepasbare) stimulatiemethode kan zijn voor TMS

Onderzoeksopzet

In deze exploratieve pilot studie worden de verschillen in connectiviteitsnetwerken van het brein tussen epileptische patiënten en gezonde mensen en het effect van medicatie op deze netwerken geanalyseerd. Voor de TLE proefpersonen zal deelname bestaan uit twee EEG registraties met TMS en visuele stimulatie. De eerste meting zal plaatsvinden een week voor de opname. De tweede meting zal zijn als de medicatie is afgebouwd naar dosis nul. Dit zal of vlak voor of direct na de opname op de EMU. Met de visuele stimulatie wordt verkend of deze stimulatiemethode een met TMS stimulatie vergelijkbaar resultaat geeft. In dat geval is het een veel eenvoudiger toe te passen alternatieve stimulatiemethode om de connectiviteit van het hersennetwerk te bestuderen. Als laatste zal er een MRI-scan worden gemaakt, als onderdeel van

de VBMEG methode om functionele netwerk veranderingen te kunnen correleren aan anatomische baansystemen. Voor de GGE proefpersonen en de gezonde controles bestaat deelname uit een EEG registratie met TMS en visuele stimulatie en een MRI-scan.

Inschatting van belasting en risico

Deelname zal er voor deelnemers met TLE als volgt uitzien. Voor de eerste TMS-EEG meting zal een extra afspraak worden gemaakt, voorafgaande aan de opname op de EMU. De tweede TMS-EEG meting zal worden verricht vlak voor of direct na de reguliere EMU opname voor EEG-videoregistratie (afhankelijk op welke van deze twee momenten de laagste dosering anti-epileptica wordt verwacht). Deelname betekent dat er tweemaal een 120 minuten-durende sessie zal plaatsvinden waarin eerst het onderzoek opnieuw zal worden uitgelegd, vervolgens worden er vragenlijsten ingevuld, gevolgd door het TMS-EEG stimulatie protocol, met als laatste een 5 minuten durende meting met lichtflits stimulatie. De opname op de EMU zal hier niet door worden verlengd of verstoord. Daarnaast zal er een extra afspraak worden gemaakt voor een MRI. Voor zowel de gezonde deelnemers als de deelnemers met GGE zal het onderzoek slechts bestaan uit een 120 minuten durende EEG registratie met TMS en visuele stimulatie en een aparte afspraak voor een MRI-scan.

TMS is een veilig onderzoek. Het TMS apparaat geeft pulsen die kunnen worden ervaren als een tikkend gevoel op het hoofd. Daarnaast is er een kleine kans op hoofdpijn en duizeligheid. Het stimulatie protocol zal samengaan met voortdurende monitoren van de proefpersoon en regelmatig vragen naar comfort, tolereerbaarheid en overige effecten van de stimulatie te bepalen. De belangrijkste complicatie van TMS is het uitlokken van een epileptische aanval, vooral bij mensen met epilepsie wiens medicatie wordt afgebouwd. De kans is maximaal 2.6%. Bij gezonde mensen zijn zeven gevallen bekend in de literatuur waarbij TMS een epileptische aanval heeft uitgelokt, al bestaat er twijfel over of dit daadwerkelijk epileptische aanvallen waren omdat er niet gelijktijdig een EEG opname gemaakt is. De setting op de EMU is er echter op gericht om in het geval van een eventuele aanval zo veilig mogelijk te handelen en mogelijk behandelen. Daarnaast is het doel bij de TLE patiënten in onze groep juist om epileptische aanvallen vast te leggen met een EEG-videoregistratie, dit is ook de reden dat de medicatie wordt afgebouwd. In deze specifieke setting beschouwen wij het uitlokken van een epileptische aanval derhalve niet als een ongewenste bijwerking en kan het bijdragen aan de diagnostiek.

Contactpersonen

Publiek

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5
Heemstede 2103 SW
NL

Wetenschappelijk

Stichting Epilepsie Instellingen Nederland

Achterweg 5
Heemstede 2103 SW
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)

- Een vorm van genetisch gegeneraliseerde epilepsie (2 proefpersonen) die geen anti-epileptica gebruiken
- Ouder dan 18 jaar, EN, - Temporaal kwab epilepsie (2 proefpersonen) waar epilepsiechirurgie wordt overwogen en anti-epileptica wordt afgebouwd in kader van een gebruikelijke diagnostische procedure
- Ouder dan 18 jaar
- Opname in de epilepsie monitor unit (EMU)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Zwangerschap
- Geestelijk beperkt
- (Radiologisch) bewijs van asymmetrie tussen de twee hemisferen
- Een neurologische afwijking anders dan epilepsie
- Een psychiatrische afwijking
- Personen met een cochleair implantaat of een diepe hersenstimulator
- Metaal en/of metaalfragmenten in het hoofd

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-07-2019
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Transcraniele Magnetische Stimulator
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL69087.058.19