

Voorspellen van het effect van neuromodulatie in epilepsie

Gepubliceerd: 05-06-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

We zijn gestart met een pilot studie met als doel het evalueren van de haalbaarheid van de subcutane EEG-elektroden bij epilepsiepatiënten met een NVS systeem. Dit is inmiddels succesvol afgerond. Momenteel breiden we de studie uit naar een groter...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55238

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellen van het effect van neuromodulatie in epilepsie

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Epilepsie, medicamenteus refractaire epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Spectrum Twente

Overige ondersteuning: PIHC-Voucher en nationaal epilepsie fonds (NEF)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epilepsie, Nervus Vagus Stimulatie (NVS), Neuromodulatie, Ultra-lang EEG

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de pilotstudie was het testen van de haalbaarheid van de subcutane EEG-elektrode. De pilotstudie wordt als succesvol gezien, wanneer bij ten minste 4 van de 5 patiënten de EEG gedurende de eerste 4 maanden met succes kan worden geregistreerd. Hierbij worden de volgende criteria gedefinieerd om te bepalen of de meting succesvol is bij een individuele patiënt:

- De EEG-elektrode is na vier maanden (twee maanden na VNS-operatie) nog steeds correct geplaatst.
- Pijn bij het dragen van de subcutane EEG-elektrode op een visuele analoge schaal (VAS) van kleiner of gelijk aan 4 (twee weken na het inbrengen van de elektrode gemeten).
- De EEG opname kon tenminste 30% van de tijd worden verkregen (gedurende de eerste vier maanden na het inbrengen van de elektrode).
- De kwaliteit van het gemeten EEG signaal zijn vergelijkbaar met de kwaliteit van het preoperatieve 64-kanaals EEG. Dit wordt beoordeeld en kwalitatief beschreven door een klinisch neurofysioloog.

Voor resultaten van de pilot studie zie paragraaf 8.2.2 van het protocol.

Momenteel breiden we de studie uit om de voorspellende waarde te evalueren van de preoperatieve ultralange subcutane EEG-opname, het 64-kanaals EEG en de MRI scans. De primaire uitkomstmaat voor dit predictiemodel is het responspercentage (d.w.z. de verandering in aanvalsfrequentie) op NVS, waarbij

de aanvallen worden gedetecteerd met de subcutane EEG-elektrode.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten van de pilot studie zijn:

- De patiënttevredenheid en de door de proefpersoon ervaren pijn van het plaatsen, dragen en verwijderen van de subcutane EEG-elektrode, geëvalueerd op drie verschillende tijdstippen (direct na het plaatsen van de elektrode, twee weken na implantatie en na verwijdering van de elektrode).

Secundaire uitkomstmaten van de vervolgstudie zijn:

- Aanvalsfrequentie en aanvalsreductie zoals door de patiënt ervaren (gemeten in het aanvalsdagboek) en de relatie hiermee tot de gedetecteerde aanvallen in de ultra-lange EEG registraties.
- Verschillen tussen pre- en postoperatieve netwerken afgeleid van 64-kanaals EEG, en MRI.
- Het effect van NVS op psychologisch welbevinden, waaronder kwaliteit van leven, angst en depressie, gemeten op vier vragenlijsten (QOLIE-31-P, GAD-7, PHQ-9, and BDI-II).
- Het effect van NVS op de slaapkwaliteit, waaronder de totale slaaptijd, tijd tot de eerste REM slaap, totale tijd in diepe slaap (gemeten met de subcutane EEG registratie).
- Het effect van VNS gemeten met de Clinical Global Impression Improvement (CGI-I) vragenlijst.
- Het smartphone gebruik rond epileptische aanvallen wordt gemeten met behulp van de TapCounter-app (o.a. tiksnelheid, het aantal gebruikte apps per uur en

het telefoongebruik per uur) (optioneel).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met medicamenteus onbehandelbare epilepsie die niet in aanmerking komen voor chirurgische behandeling, is neuromodulatie inclusief nervus vagus stimulatie (NVS) een laatste behandeloptie. Helaas heeft slechts ongeveer 50% van de patiënten een goede respons ($> 50\%$ aanvalsreductie) op NVS. Op dit moment kunnen we niet voorspellen wie baat zal hebben bij NVS. Recent is het mogelijk geworden om ultra-lange EEG-metingen te verrichten, dit kan door het inbrengen van een minimaal invasieve subcutane elektrode. Wij verwachten dat de combinatie van deze ultra-lange EEG registraties met netwerkanalyse van MRI en 64-kanaals EEG metingen inzicht kan geven in de hersencircuits die betrokken zijn bij de verstoorde hersendynamiek. Dit kan leiden tot een significante verbetering in de responsvoorspelling van individuele patiënten die kandidaat zijn voor NVS en daarmee tot nieuwe klinische richtlijnen voor gepersonaliseerde behandeling.

Momenteel is er geen ervaring met de subcutane EEG-elektroden bij patiënten met een NVS systeem. We zullen daarom starten met een met een pilot om de haalbaarheid te evalueren.

Doel van het onderzoek

We zijn gestart met een pilot studie met als doel het evalueren van de haalbaarheid van de subcutane EEG-elektroden bij epilepsiepatiënten met een NVS systeem. Dit is inmiddels succesvol afgerond.

Momenteel breiden we de studie uit naar een groter cohort met als doel het identificeren van biomarkers voor het voorspellen van het effect van NVS op basis van pre-operatieve ultralange EEG-registraties, een 64-kanaals EEG en MRI scans.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve observationele cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen krijgen twee maanden voorafgaand aan de implantatie van de NVS stimulator een subcutane EEG-elektrode geïmplantéerd. Deze elektrode wordt onder plaatselijke verdoving onderhuids boven het oor ingebracht. Deze procedure duurt ongeveer 30 minuten. Deze elektrode zal 13 maanden

post-operatief weer worden verwijderd. In de tussenliggende periode zal de hersenactiviteit continu worden opgenomen en vragen we proefpersonen de bijbehorende device te dragen en eenmaal per dag te wisselen om op te laden. Het inbrengen, dragen en plaatsen van de subcutane heeft slechts een zeer minimaal risico.

Daarnaast krijgen proefpersonen zowel bij baseline (vóór NVS-implantatie) als 13 maanden post-operatief een 64-kanaals EEG en MRI (anatomisch, DWI en fMRI). Tevens worden proefpersonen gevraagd om tijdens de onderzoeksperiode een aanvalsdagboek bij te houden. Ook vragen we proefpersonen naar hun ervaring met de subcutane EEG elektrode en het effect van hun NVS via een korte vragenlijst en nemen we vier korte vragenlijsten af naar het psychologisch welbevinden.

Indien er voorafgaande aan de implantatie van de onderhuidse elektrode twijfel is over de locatie van het epileptische focus, zal een ambulante EEG registratie van 24 uur worden gemaakt. Dit om beter te kunnen bepalen aan welke zijde de onderhuidse elektrode geplaatst moet worden. Optioneel wordt bij proefpersonen die dit willen een app geïnstalleerd waarmee hun smartphone gebruik wordt geregistreerd.

Wij verwachten dat de combinatie van deze ultra-lange EEG registraties met netwerkanalyse van MRI en 64-kanaals EEG metingen inzicht kan geven in de hersencircuits die betrokken zijn bij de verstoorde hersendynamiek. Dit kan leiden tot een significante verbetering in de responsvoorspelling van individuele patiënten die kandidaat zijn voor NVS en daarmee tot nieuwe klinische richtlijnen voor gepersonaliseerde behandeling. Hiermee kan het aantal patiënten dat zonder effect een invasieve operatie ondergaat worden verminderd, terwijl patiënten met een hoge kans op succes in een eerder stadium kunnen worden geopereerd. Daarmee staat het risico en de belasting voor de deelnemende proefpersonen in verhouding tot de potentiële waarde van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Spectrum Twente

Koningsplein 1 1
Enschede 7512 KZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Spectrum Twente

Koningsplein 1 1
Enschede 7512 KZ
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)

- Volwassen patiënten (≥ 18 jaar) met medicamenteus refractaire epilepsie, die kandidaat zijn voor NVS implantatie.
- Bekend met een focale epilepsie met een (fronto)temporale seizure-onset zone (bevestigd door EEG of magnetic resonance imaging [MRI]) of een gegeneraliseerde epilepsie.
- Een zelfgerapporteerde aanvalsfrequentie van ten minste één aanval per maand.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hersenchirurgie in de voorgeschiedenis
- Cognitieve stoornissen waardoor de patiënt het onderzoeksdoel niet kan begrijpen en geen informed consent kan geven.
- Exclusiecriteria (om veiligheidsredenen) voor het ondergaan van een MRI scan
- Geplande of verwachte MRI scan in de periode waar de subcutane EEG elektrode is geïmplant

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 27-11-2020

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Subcutane EEG elektrode

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-06-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-11-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL73089.100.20