

Evaluatie van ANT-DBS neuromodulatie met sensing elektrodes

Gepubliceerd: 24-08-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het primaire doel van de studie is het identificeren van biomarkers in de LFPs die geassocieerd zijn met het behandel-effect van DBS bij epilepsiepatiënten. Als deze biomarkers bestaan, kunnen deze mogelijk in de toekomst worden gebruikt als leidraad...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56397

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Evaluatie van ANT-DBS neuromodulatie met sensing elektrodes

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Epilepsie, medicamenteus refractaire epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Spectrum Twente

Overige ondersteuning: Eigen financiering

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diepe hersenstimulatie (DBS), Epilepsie, Lokale hersenactiviteit (LFPs),

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van de studie is het identificeren van biomarkers uit de LFP's die geassocieerd zijn met het behandel-effect. Hierbij is het behandel-effect gedefinieerd als de percentuele aanvalsvermindering voor en na DBS.

Secundaire uitkomstmaten

- Het karakteriseren van de vroege en late DBS evoked potentials gemeten in het 64-kanaals EEG.

- Het voorspellen van het behandel-effect van ANT-DBS bij epilepsiepatiënten op basis van preoperatieve kenmerken uit het 64-kanaals EEG en resting state fMRI.

We zullen aanvankelijk streven naar het voorspellen van responders (> 50% vermindering van aanvallen op 12 en 24 maanden na DBS-implantatie) en non-responders; tevens zullen we de percentuele aanvalsvermindering op een continue schaal analyseren.

- Meer inzicht krijgen in het thalamocorticale netwerk bij patiënten met epilepsie door de relatie tussen gelijktijdig gemeten LFP en oppervlakte EEG-registraties te analyseren

- Onderzoeken van verschillen in netwerken afgeleid van 64-kanaals EEG en MRI voor en na ANT-DBS.

- Evalueren van het effect van ANT-DBS op psychologisch welzijn, waaronder (kwaliteit van leven, angst en depressie).

- Evalueren van het effect van ANT-DBS op geheugenfuncties (vóór en na implantatie) gemeten met behulp van een gestandaardiseerd neuropsychologisch onderzoek.
- Evalueren van verschillen in het powerspectrum tijdens ictale en (tijdens een aanval) en interictale (wanneer de patiënt geen aanval heeft) perioden.
- Het karakteriseren van de vroege en late NVS evoked potentials gemeten in het 64-kanaals EEG in de subgroep van patiënten die naast een DBS ook een Nervus vagus stimulator (NVS) hebben.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voor patiënten met medicamenteus onbehandelbare epilepsie die niet in aanmerking komen voor chirurgische behandeling, is neuromodulatie inclusief diepe hersenstimulatie (DBS) een laatste behandeloptie. Helaas heeft slechts ongeveer 70% van de patiënten een goede respons ($> 50\%$ aanvalsreductie) op DBS. Tot op heden is het effect van de stimulatieparameters (voltage, frequentie, pulsbreedte en cyclislengte) nog grotendeels onbegrepen. Het optimaliseren van stimulatieparameters voor de individuele patiënt is een belangrijk aspect van de behandeling. Dit gebeurt nu nog op basis van trial-en-error en is sterk afhankelijk van het aanvalsdagboek dat de patiënt bijhoudt. Tot nu toe bestaan **er geen biomarkers die hierbij als leidraad kunnen dienen. Recente ontwikkelingen in DBS-hardware maken registratie van de lokale hersenactiviteit (LFP's) van het neuronale weefsel rond de elektrode mogelijk. We veronderstellen dat de combinatie van deze LFPs met netwerkanalyse van fMRI en 64-kanaals EEG inzicht kan geven in de hersencircuits die betrokken zijn bij de verstoorde hersendynamiek en kan leiden tot een significante verbetering in responseevaluatie van individuele patiënten met DBS voor epilepsie. Ook het analyseren van de directe respons op DBS stimuli in het EEG (DBS evoked potentials) kunnen hieraan bijdragen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het identificeren van biomarkers in de LFPs die geassocieerd zijn met het behandel-effect van DBS bij epilepsiepatiënten. Als deze biomarkers bestaan, kunnen deze mogelijk in de toekomst worden

gebruikt als leidraad voor het bijstellen van de stimulatieparameters van de DBS als alternatief voor of in aanvulling op de aanvalsdagboeken.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve observationele cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van deelname aan deze observationele studie zijn zeer minimaal. De studie heeft geen invloed op de implantatie van het DBS-systeem en ook niet op het programmeren van de stimulatie-instellingen.

Patiënten worden vanaf 2 maanden preoperatief tot 24 maanden postoperatief gevolgd. LFP's worden 1 of 2 dagen postoperatief (tijdens ziekenhuisopname) gedurende 30 minuten geregistreerd m.b.v. de geïmplanteerde DBS-elektroden. Op dat moment is de stimulatie nog steeds uitgeschakeld. LFP's worden ook geregistreerd bij 6 standaard poliklinische bezoeken (1, 3, 6, 12, 18 en 24 maanden postoperatief). Tijdens deze standaardbezoeken worden de stimulatieparameters indien nodig door de behandelend arts gewijzigd. We nemen de LFP's op vanaf 30 minuten voor tot 30 minuten na het wijzigen van de stimulatie-instellingen. Als de stimulatie-instellingen tijdens een specifiek bezoek ongewijzigd blijven, zullen we de LFP's gedurende 30 minuten opnemen.

Daarnaast zullen we 64-kanaals EEG registreren bij aanvang (vóór DBS-implantatie), 1 of 2 dagen postoperatief (tijdens ziekenhuisopname) en 12 en 24 maanden postoperatief. Tijdens de EEGs die gemaakt worden tijdens de 12 en 24 maanden follow-up, zullen ook de DBS settings worden gevarieerd om het mogelijk te maken om DBS evoked potentials te meten. MRI-scans (anatomisch, DTI en fMRI) worden tweemaal gemaakt, bij aanvang en 12 maanden postoperatief. Daarnaast wordt patiënten gevraagd om tijdens de onderzoeksperiode een aanvalsdagboek bij te houden. We zullen alle patiënten ook vragen om vier vragenlijsten in te vullen over psychologisch welbevinden bij aanvang en 12 en 24 maanden na de operatie.

Als we biomarkers kunnen vinden die kunnen worden gebruikt bij de evaluatie van de DBS-therapie, kunnen deze mogelijk worden gebruikt voor optimale individuele DBS-programmering bij toekomstige patiënten. 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
Enschede 7512 KZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Spectrum Twente

Koningsplein 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 ANT-DBS of die reeds een ANT-DBS implantaat hebben.
- Stimulator waarbij het meten van LFPs mogelijk is (Medtronic Percept system).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Cognitieve stoornissen waardoor de patiënt het onderzoeksdoel niet kan

begrijpen en geen informed consent kan geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 15-03-2021

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-08-2020

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-12-2023

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	NL74347.100.20
Ander register	NL9272