

Clear-Brain: Een partieel gerandomiseerd klinisch onderzoek naar stimulatie van het glymfatische systeem middels verdieping van de slaap met oxybaat en non-invasieve nervus vagus stimulatie bij patiënten met Cerebrale Amyloïd Angiopathie.

Gepubliceerd: 08-04-2024 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Primaire doelstelling: De primaire doelstelling zal zijn om na te gaan of behandeling met nVNS, LXB of beide interventies de klaring van A β uit de hersenen verhoogt, in vergelijking met de periode vóór de behandeling, bij patiënten met CAA...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56712

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Clear-Brain

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

CAA, Cerebrale Amyloid Angiopathie

Betreft onderzoek met Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Bedrijf electroCore ondersteunt het onderzoek met het medisch hulpmiddel (gammaCore Sapphire). Het bedrijf financiert het onderzoek niet en heeft verder geen invloed op het protocol of verdere zaken. ,Bedrijf JazzPharma ondersteunt het onderzoek middels de onderzoeksmedicatie (XYWAV). Het bedrijf financiert het onderzoek niet en heeft verder geen invloed op het protocol of verdere zaken. ,Het onderzoek wordt gefinancierd door de Hersenstichting.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cerebrale amyloid angiopathie, non-invasieve nervus vagus stimulatie, oxybaat, RCT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het A β 40 en 42 in de liquor in de ochtend vóór en na de behandeling. CSF zal worden verkregen via een lumbaalpunctie vóór de interventie op 3 maanden en na de interventie op 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

De activiteit van het glymfatische systeem zal worden gemeten met MRI 7T met behulp van kwantitatieve metingen op drie tijdstippen. We zullen de CSF-beweging op verschillende plaatsen in de hersenen onderzoeken: CSF-mobiliteit (in mm²/s), fractionele anisotropie en hoofdrichting van CSF-mobiliteit zullen worden berekend aan de hand van de CSF-STREAM gegevens in perivasculaire ruimten, alsook in grotere subarachnoïdale ruimten (bv. rond de middelste cerebrale arterie). De koppeling (amplitude en fase) tussen CSF-fluctuaties en veranderingen in het hersenbloedvolume zal worden berekend op basis van de fasecontrastscan in combinatie met een BOLD-scan.

Ziekteprogressie gemeten aan de hand van hemorragische en niet-hemorragische markers op 7T MRI en de CAA-burdenscore, waarbij drie maanden met en zonder interventie worden vergeleken. Het vergelijken van ziekteprogressie in drie maanden zou een korte periode kunnen zijn om een effect op microvasculaire schade te detecteren. Met ultra-hoogveld 7T MRI kunnen we microvasculaire veranderingen echter zeer gedetailleerd zien. Uit eerdere studies uit de literatuur en onze eigen ervaring in onze vervolgstudies weten wij dat de ontwikkeling van microbloedingen en andere microvasculaire veranderingen al na zes maanden op 7T kunnen worden vastgesteld (ongepubliceerde gegevens). Veranderingen in microvasculaire MRI-markers in één jaar zijn waargenomen in andere studies naar kleine vaataandoeningen (Ter Telgte, 2018) en wordt gezien bij de meeste deelnemers in onze follow-up cohorten (ongepubliceerde data). In een studie van ter Telgte et al. (2020) werden deelnemers met cerebrale kleine vaten ziekte maandelijks gescand op een 3T MR-scanner. Bij een derde van de deelnemers werden microinfarcten gevonden die soms ook weer verdwenen. Aangezien CAA een ernstigere ziekte is en wij ook D-CAA patiënten includeren (die over het algemeen een nog agressiever ziektebeloop hebben), wij een interval van 3 maanden hanteren en wij de ultrasensitieve 7T MRI gebruiken - verwachten wij een verschil te vinden in ziekteprogressie gemeten aan de hand van (niet-)hemorragische markers.

Tolerabiliteit van nVNS en LXB; bereikt als minder dan 10% van de patiënten met nVNS de ingreep moet afbreken wegens bijwerkingen. De verdraagbaarheid van nVNS en LXB zal telefonisch en via een online vragenlijst worden onderzocht.

Screening op slaapapneu met de Stop-Bang Berlin Sleep Apnea vragenlijst. Een korte vragenlijst over bijwerkingen en therapietrouw zal worden verstuurd en opgeslagen in de digitale CASTOR EDC database. CASTOR is compliant met 21 CFR Part 11, ICH E6 GCP, GDPR, en HIPAA, ISO27001 en ISO9001 gecertificeerd.

Een mogelijk effect van de interventie op cognitie zal worden gemeten met de Montreal Cognitive Assessment (MOCA), depressie met de Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), de kwaliteit van leven met de Short Form Health Survey (SF-36), de kwaliteit van slaap met de Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) en de ernst van slapeloosheid met de Insomnia Severity Index (ISI).

Liquor en serum zullen worden opgeslagen in de LUMC Biobank Neurologische Ziekten. Na analyse van dit onderzoek kunnen deze monsters worden gebruikt voor de identificatie van nieuwe biomarkers in de toekomst. Materiaal in de biobank zal voor onbepaalde tijd worden opgeslagen. Het hoofd van de afdeling Neurologie wordt verantwoordelijk voor de monsters indien de hoofdonderzoeker het LUMC verlaat. Het reglement van het LUMC Beheerreglement Biobank zal van toepassing zijn op de LUMC Biobank Neurologische Ziekten.

De volgende baseline kenmerken zullen worden verzameld; geboortedatum, geslacht, geschiedenis en huidige medische aandoeningen, ziektegeschiedenis van CAA, familie en neurologische voorgeschiedenis (inclusief eerdere ischemische en hemorragische beroerte en migraine), dagelijkse inname alcohol/drugs/cafeïne, roken, huidig medicijngebruik, fysieke activiteit en

(mogelijke) cardiovasculaire of CAA gerelateerde risicofactoren. Lengte en gewicht (om de BMI te berekenen) en bloeddruk zullen worden geregistreerd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Spontane intracerebrale hemorragie (ICH) is een beroerte veroorzaakt door scheuring van een cerebraal bloedvat binnen het hersenparenchym. Hoewel ICH slechts tot een minderheid van de beroertes behoort ($\pm 20\%$), gaat zij gepaard met een onevenredig hoog sterfte- en ziektecijfer. Cerebrale Amyloïde Angiopathie (CAA) is een van de belangrijkste oorzaken van ICH en vasculaire dementie bij ouderen. Ongeveer 60% van alle lobaire (corticale) ICH's zijn gerelateerd aan CAA. Bij CAA wordt scheuring van de bloedvaten veroorzaakt door ophoping van A β in de leptomeningeale arteriën, corticale arteriolen en capillairen van de hersenen, waardoor de integriteit van de vaatwand wordt verstoord. Uiteindelijk leidt deze schade ook tot cognitieve achteruitgang en vasculaire dementie.

Bevestiging van de diagnose sporadisch CAA (sCAA) wordt verkregen door autopsie van de hersenen, terwijl de diagnose waarschijnlijke sCAA kan worden gesteld door een combinatie van klinische kenmerken, beeldvorming van de hersenen en, indien beschikbaar, pathologie. Hereditaire Dutch-type CAA (D-CAA; ook wel Hereditary Cerebral Haemorrhage With Amyloidosis-Dutch type of HCHWA-D genoemd) is een erfelijke vorm van CAA waarbij amyloïd afzettingen worden gevormd als gevolg van een mutatie op codon 693 van het amyloïd precursoreiwit (APP) gen op chromosoom 21. Patiënten met D-CAA hebben een sterk verhoogd risico op ICH's vanaf een relatief jonge leeftijd. Aangezien de onderliggende pathologieën vergelijkbaar zijn, kan D-CAA worden gezien als een zuivere vorm van CAA met een versneld klinisch beloop.

Momenteel is er geen behandeling om D-CAA of sCAA te genezen of te vertragen. Eén studie onderzoekt de doeltreffendheid van minocycline als therapie, maar bevindt zich nog in de klinische fase. Andere studies onderzoeken het klinisch verloop en de evaluatie van de ziekte, wat hopelijk zal leiden tot richtpunten voor eventuele behandelingen. Aangezien A β -accumulatie van de vaatwand het kenmerk is van CAA en er geen bewijs is voor een verhoogde productie van A β , wordt verondersteld dat CAA in wezen een klaringsziekte van de hersenen is.

De hersenen hebben geen klassiek lymfestelsel voor het opruimen van interstitiële vloeistof (ISF) en neuronale afvalproducten. Relatief recent is het glymfatische systeem ontdekt als een macroscopisch schoonmaaksysteem dat de hersenen ontdoet van afvalstoffen. Dit systeem ruimt ook A β op via liquor

cerebrospinalis (CSF) via perivasculaire ruimten (PVS) naar de subarachnoïdale ruimte, waar durale lymfevaten en veneuze dit opnemen via arachnoïdale granulaties en de verdere afvoer uit de schedel ondersteunen. Details over CSF- en ISF-stroom worden nog steeds ter discussie gesteld en de oorspronkelijke modellen van IPAD en het glymfatische systeem worden voortdurend bijgewerkt. In dit protocol zullen wij de term "glymfatische systeem" gebruiken om het schoonmaaksysteem via perivasculaire ruimten te beschrijven, maar niet in de strikte definitie van het oorspronkelijke artikel, d.w.z. dat wij recentere bevindingen en aanpassingen expliciet onder deze term rekenen. De afdeling Radiologie van het LUMC heeft onlangs een nieuwe manier ontwikkeld om CSF-mobiliteit af te beelden, in grote CSF-ruimten zoals de ventrikels maar ook in kleinere zoals PVS. Dit kan met behulp van de CSF-Selective T2-weighted Readout with Acceleration and Mobility encoding (CSF-STREAM) techniek bij hoogveld (7T) MRI. De ontwikkelde techniek is niet-invasief en herhaalbaar en daarom bruikbaar voor ziektebewaking en voor het bestuderen van de hersenklaring op longitudinale wijze.

Verschillende studies tonen aan dat het glymfatische systeem vooral actief is tijdens de slaap en vooral tijdens de diepe slaap. LXB is een natuurlijk voorkomende neurotransmitter en een psychoactieve stof die de slaap verdiept (toename van trage golven). Het wordt veilig en effectief gebruikt bij de behandeling van de primaire slaapstoornis narcolepsie bij volwassenen en kinderen en Idiopathische Hypersomnie (IH) bij volwassenen. Natriumoxybaat (SXB) heeft hetzelfde actieve deel als LXB. Verschillende studies hebben de werkzaamheid en veiligheid van SXB beoordeeld bij verschillende andere aandoeningen zoals het alcoholonttrekkingssyndroom, fibromyalgie en de ziekte van Parkinson. LXB kan dus veilig worden gebruikt voor het verdiepen van de slaap en naar verwachting ook voor het stimuleren van het glymfatische systeem.

Corticale Spreiding Depolarisaties (CSD's) zijn een mechanisme dat het glymfatische systeem lijkt te verstoren. CSD's zijn pathologische golven van neuronale en gliale depolarisaties in de hele cortex, de onderliggende oorzaak van migraine aura, transiënte focale neurologische episodes (TFNE's) en spelen een schadelijke rol bij secundaire schade na beroerte en microinfarcten. Een recente studie heeft aangetoond dat CSD's een vermindering van de uitstroom van interstitiële vloeistof naar het PVS veroorzaken als gevolg van een snelle sluiting van de PVS'en. Daarom kunnen CSD's een belangrijke rol spelen bij hersendisfunctie. De nervus vagus omvat een intrigerend netwerk van neuro-endocrien-immuunmodulerende vezels met verbindingen naar meerdere hersengebieden. Onderzoek in diermodellen heeft aangetoond dat (zowel invasieve als niet-invasieve) stimulatie van de nervus vagus zeer effectief is in het remmen van spreidende depolarisaties (SD's). Bovendien is nervus vagus stimulatie (VNS) veilig getest voor verschillende doeleinden bij de mens. Hoewel het effect van nVNS op het glymfatische systeem bij de mens onbekend is, verwachten wij een effect bij CAA-patiënten specifiek vanwege de hoge incidentie van migraine met aura, TFNE's en cerebrale corticale micro-infarcten bij deze patiënten.

Onze hypothese is dat behandeling van D-CAA en sCAA patiënten met LXB, nVNS of beide de klaring van A β zal verbeteren door stimulering van het glymfatische systeem.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

De primaire doelstelling zal zijn om na te gaan of behandeling met nVNS, LXB of beide interventies de klaring van A β uit de hersenen verhoogt, in vergelijking met de periode vóór de behandeling, bij patiënten met CAA. De tweede doelstelling is na te gaan of de ziekteprogressie bij CAA wordt gewijzigd door een verhoging van de A β -klaring, waarbij de progressie wordt gemeten door beoordeling van hemorrhagische en niet-hemorrhagische beeldvormingsmarkers op 7T MRI.

Exploratieve doelstelling:

Een exploratieve doelstelling is het meten van de activiteit van het glymfatische systeem voor en na de interventies, vergeleken met dezelfde periode zonder interventie, door middel van CSF-mobiliteitsscans op ultrahoogveld 7 Tesla MRI.

Lange termijn doelstelling:

Het voorkomen van CAA gerelateerde ICH en cognitieve achteruitgang met een nieuwe ziektemodificerende behandeling. De gegevens van Clear-Brain zullen ook een grotere klinische studie ondersteunen. Data en (rest)materiaal zullen worden opgeslagen in de LUMC Biobank Neurologische Ziekten voor gebruik in toekomstig onderzoek.

Onderzoeksopzet

Onze studieopzet is een gerandomiseerde gecontroleerde proof-of-concept trial met randomisatie in drie groepen van 20 personen met CAA. De patiënten zullen LXB, nVNS of een combinatie van beide interventies ontvangen. De studieperiode zal zes maanden duren en de interventie zal starten op 3 maanden tot 6 maanden.

Studieperiode

- T0 = 0 maanden (baseline; MRI 7T, medische vragen en diverse vragenlijsten; bij proefpersonen die LXB krijgen ook screening op slaapapneu middels polygrafie)
- T1 = 3 maanden (start interventie; MRI 7T, lumbaalpunctie, bloedafname en diverse vragenlijsten)
- T2 = 6 maanden (einde interventie; MRI 7T, lumbaalpunctie, bloedafname en diverse vragenlijsten)

Vóór inclusie worden deelnemers gescreend op MRI-veiligheid door middel van een MRI-checklist. Om het aantal studiebezoeken tot een minimum te beperken, zal de

screening - bij proefpersonen die LXB krijgen - op slaapapneu met een vragenlijst en polygrafie op baseline plaatsvinden. Tijdens de interventie met LXB zullen de deelnemers worden gescreend op het ontwikkelen van slaapapneu met een gevalideerde vragenlijst.

Om patiënten niet onnodig te belasten, zullen we de LUMC Biobank Neurologische Ziekten gegevens van de placebogroep uit de huidige BATMAN trial gebruiken als controlegroep. Bij de start van de BATMAN trial (P19.110) is al informed consent voor verder onderzoek verkregen. Dit is een gerandomiseerde gecontroleerde trial in het LUMC met minocycline versus placebo als interventie gedurende 3 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Geneesmiddel: Xywav> (LXB) Onderzoeksproduct: gammaCore Sapphire> 60 Patiënten worden gerandomiseerd en krijgen LXB, nVNS of beide. Als patiënten worden gerandomiseerd naar nVNS, worden twee stimulaties van elk twee minuten aangebracht in de nek, twee keer per dag, met de handbediende gammaCore Sapphire>. Eén stimulatie moet worden uitgevoerd voor het slapen gaan, binnen een uur voor het slapen gaan. De tweede stimulatie moet plaatsvinden binnen een uur na het ontwaken. Behalve op de laatste dag, dan moet de nVNS worden gedaan binnen een uur voor de start van de MRI 7T. Afhankelijk van de voorkeur van de deelnemer zal de amplitude van de gammaCore Sapphire> tussen 15 en 25 liggen. Het stimulatieprotocol is ontwikkeld in nauwe samenwerking met electroCore>, de fabrikant van de gammaCore Sapphire>. Zij hebben een uitgebreide ervaring met dit apparaat. De stimulatie zal aan de patiënt worden uitgelegd door een team van getrainde onderzoekers. LXB wordt gebruikt bij de behandeling van narcolepsie met een veilige en effectieve startdosis van 4,5 g per nacht verdeeld over twee innames. Bij de behandeling van narcolepsie wordt de eerste inname vlak voor het slapen gaan toegediend en de tweede inname 2,5-4 uur later. De begindosering kan worden gewijzigd met 1,5 g per nacht (verdeeld over twee innamen) totdat het maximum van 9 g per nacht (verdeeld over twee innamen) is bereikt. Tussen elke wijziging van de dosering moet een periode van ten minste 1-2 weken liggen. Onlangs toonde een studie een veilige en efficiënte behandeling aan van idiopathische hypersomnie met SXB, niet alleen tweemaal per nacht met een maximum van 9 g per nacht, maar ook eenmaal per nacht met een maximum van 6 g per nacht. In deze studie zal LXB oraal in vloeibare vorm worden toegediend met een startdosis van 2 g voor het slapen gaan. Vanwege de korte halfwaardetijd van 30-60 minuten moeten de proefpersonen de LXB onmiddellijk voor het slapengaan innemen. Aanvankelijk zullen de patiënten slechts één dosis per nacht innemen. De dosis zal worden getitreerd met een wekelijkse verhoging van 0,5 g totdat na 6 weken een dosis van 5 g is bereikt. Daarom zal elke patiënt een stabiele dosisperiode van ten minste 6 weken hebben. Indien patiënten last hebben van bijwerkingen wordt een lagere dosis dan 5 g geaccepteerd en indien patiënten last hebben van door LXB geïnitieerde hypersomnie kan een tweede dosis 2,5-4 uur erna worden toegevoegd. Wanneer een tweede dosis nodig is, is een maximum van 9 g toegestaan, bij voorkeur gelijk verdeeld in twee doses, maar indien nodig is ongelijkmatige verdeling toegestaan. Verder kunnen bepaalde anti-epileptica (valproïnezuur, fenytoïne, ethosuximide en topiramaat) interageren met LXB en daarom moet een dosisvermindering van 20% worden overwogen wanneer deze anti-epileptica tijdens de interventieperiode

worden voortgezet.

Inschatting van belasting en risico

De belasting bestaat hoofdzakelijk uit drie studiebezoeken, bloedafname, 7 Tesla MRI en twee lumbaalpuncties. De reiskosten voor de studiebezoeken worden vergoed. De metingen zijn routineprocedures op de afdeling Neurologie. De lumbaalpunctie zal worden uitgevoerd door ervaren artsen. Wij zullen atraumatische spinale naalden gebruiken om het risico van hoofdpijn na de lumbaalpunctie te verminderen. Deelnemers zullen uitgebreid worden geïnformeerd over de mogelijke risico's van deze procedures, waarna schriftelijke toestemming zal worden verkregen. Om patiënten niet onnodig te belasten, zullen wij bij de analyse van amyloïd- β de placebogroep uit de huidige BATMAN-studie als controlegroep gebruiken. De risico's van MRI zijn minimaal en vergelijkbaar met de risico's van het dagelijks leven. Contra-indicaties zullen per proefpersoon zorgvuldig worden onderzocht. De belasting wordt tot een minimum beperkt door het gebruik van korte protocollen. De last van respiratoire polygrafische metingen zal minimaal zijn omdat we gebruik zullen maken van slaapdraagbare apparaten, die thuis gebruikt kunnen worden. Invasief VNS (iVNS) is reeds goedgekeurd voor de behandeling van depressie en refractaire epilepsie en was veilig in een kleine proefstudie bij patiënten met een ischemische beroerte. Niet-invasieve VNS (nVNS) is nog niet onderzocht bij CAA-patiënten, zodat het veiligheidsprofiel voor deze aandoening niet volledig bekend is. Op basis van de resultaten van eerdere studies verwachten wij echter niet dat aan nVNS grote risico's verbonden zijn. Aangezien LXB reeds een bewezen behandeling is voor kataplexie of overmatige slaperigheid overdag (EDS) bij patiënten van 7 jaar en ouder met narcolepsie en Idiopathische Hypersomnie (IH) bij volwassenen, menen wij dat de risico's klein zijn. Het voordeel voor de deelnemers is mogelijk een verbeterde slaap bij gebruik van LXB. Als LXB en nVNS effectief blijken te zijn voor het verbeteren van de A β -klaring, kunnen de deelnemers baat hebben bij deelname. Bovendien zal deelname aan deze studie leiden tot meer inzicht in de behandelingsmogelijkheden voor CAA.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. Patienten met D-CAA met een bewezen APP mutatie of ≥ 1 lobaire ICH en een positieve familieanamnese voor D-CAA in ≥ 1 eerste graad familieleden.
 - Leeftijd ≥ 30 jaar oud
 - ≤ 2 symptomatische ICH (minstens 1 jaar geleden) of aanwezigheid van ≥ 1 hemorrhagische (corticale superficiële siderose, corticale microbloeding) of non-hemorrhagische marker (witte stof hyperintensiteiten, microinfarct, vergrote perivasculaire ruimte, lobaire lacunes).
2. Waarschijnlijke CAA gebaseerd op de gemodificeerde Boston criteria 2.0
 - Leeftijd ≥ 50 jaar oud
 - ≤ 2 symptomatische ICH (minstens 1 jaar geleden)
3. Voorlopige CAA waarbij er wordt voldaan aan de criteria voor waarschijnlijke CAA volgens de Boston criteria 2.0 behalve door de aanwezigheid van een diepe hemorrhagische laesie. Als er tevens corticale superficiële siderose is dan moeten er ook vooral lobaire microbloedingen zijn t.o.v. diepe microbloedingen en als er geen corticale superficiële siderose is dan moeten er 10 keer meer lobaire microbloedingen zijn dan diepe microbloedingen.

4. Verkregen informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een patient die voldoet aan een van de volgende criteria zal worden geexcludeerd voor participatie aan het onderzoek: - Modified Rankin Score ≥ 4 - Een levensverwachting van minder dan zes maanden - Zwangerschap/Borstvoeding - Contraindicaties voor een lumbaalpunctie - Als er sprake is van contraindicaties voor zowel nVNS als LXB - Geen bereidheid voor het beperken van de alcoholconsumptie tot ≤ 1 eenheid alcohol per dag en niet later dan 20:00 uur 's avonds. Specifieke contraindicaties voor bepaalde metingen of interventies: 1. Contraindicaties voor gebruik van LXB: - Slaapapneu; patienten worden gescreend hierop middels polygrafie vooraf en middels een vragenlijst gedurende de interventie met LXB. - Rusteloze benen syndroom (ofwel restless legs syndroom (RLS)) waarvoor behandeling met medicatie. - Heden ernstige depressie waarvoor behandeling (medicatie of cognitieve therapie) - Porfyrie - SSADH-deficiëntie (Succinyl-semialdehyde-dehydrogenasedeficiëntie) - Gebruik van opiaten, barbituraten, kalmerende middelen (dexmedetomidine, temazepam, oxazepam, midazolam) - Gebruik van bepaalde medicatie voor inclusie: * Als benzodiazepine wordt gebruikt; staken minimaal 2 nachten voor de start van de interventie. * Als LXB of GHB wordt gebruikt; staken minimaal een week voor inclusie. 2. Contraindicaties voor lumbaalpunctie: - Compressie van het ruggenmerg - Verhoogde intracraniele druk - Lokale infectie van de huid bij de prik plek - Een coagulopathie of trombocytopenie (<40) - (Gebruik van acetylsalicylic acid, NSAIDs, COX2 inhibitors or low-molecular-weight heparin zijn geen contraindicaties voor een ruggenprik.) 3. Contraindicaties voor nVNS: - Een geïmplantéerd medisch hulpmiddel zoals een pacemaker, nerve stimulator of iets dergelijks. - Een recent herseninfarct (<1 maand geleden) of transient ischemic attack (TIA) ten gevolge van een symptomatische stenose of dissectie van de arteria carotis. Deze patienten moeten aan de andere zijde in de nek worden gestimuleerd, tenzij tweezijdige stenose of dissectie aanwezig is. - Als patient op de hoogte is dat hij/zij een afwijkende anatomie heeft zoals lymfadenopathie of door een chirurgische ingreep. - Metaal in de cervicale wervelkolom of een metalen medisch hulpmiddel dichtbij de stimulatie plek. - Cervicale vagotomie (dan zal de andere zijde worden gestimuleerd). 4. Contraindicaties voor 7T MRI, zoals vastgesteld door het 7 Tesla veiligheidscomité. - Claustrofobie - Pacemakers of defibrillator - Zenuw stimulators - Intracraniele clips - Intraorbitale of intraoculaire metaal fragmenten - Cochleaire implantaten - Ferromagnetische implantaten - Hydrocephalus pomp - Koperspiraal - Permanente make-up - Tattoos boven de schouders - Specifieke contraindicaties voor fMRI: - Insult in het afgelopen jaar - Fotosensitieve epilepsie - Niet te corrigeren visuele beperking visuele beperking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2023
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	gammaCore Sapphire
Registratie:	Geregistreerd voor ander gebruik dan zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-04-2024
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	NL85811.058.23