

Herstellen van bewustzijn middels diepe hersenstimulatie van de centrale thalamus bij patiënten met een minimale bewustzijnstoestand (RECONNECT): een pilot studie

Gepubliceerd: 23-01-2017 Laatste bijgewerkt: 04-07-2024

Te onderzoeken wat het effect is van centrale thalamische DBS op het bewustzijn van MCS patiënten. Hypothese: DBS resulteert in een verbetering van het bewustzijn bij MCS patiënten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54701

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RECONNECT

Aandoening

- Overige aandoening
- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

Minimale bewustzijnstoestand, minimale responsieve staat

Aandoening

chronische bewustzijnsstoornissen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bewustzijnsstoornissen, Diepe hersenstimulatie, Hersenletsel, Minimale bewustzijnstoestand

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in de CSR-R en het aantal patiënten dat uit de MCS komt.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn veranderingen op een aantal andere gedragsschalen voor patiënten die herstellen uit coma en de effecten van de behandeling, zoals gewaardeerd en waargenomen door familie en de effecten op de kwaliteit van leven bij familieleden. Eveneens worden neurofysiologische parameters voor en na de operatie met elkaar vergeleken middels MEG-onderzoek.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het niet-responsief waaksyndroom (UWS) en de minimale bewustzijnstoestand (MCS) zijn stoornissen van het bewustzijn en een van de meest dramatische aandoeningen in de moderne geneeskunde. Tot op heden bestaat er nog geen behandeling om het bewustzijn te verbeteren of te herstellen. Er wordt gedacht dat chronische hypo-activatie van opstijgende banen van de thalamus naar de cortex de belangrijkste oorzaak is van de bewustzijnsstoornis. In tegenstelling tot UWS patiënten, die alleen reflexmatig gedrag hebben, vertonen MCS patiënten

wel tekenen van bewustzijn. Neuroimaging studies hebben recentelijk aangetoond dat er bij MCS patiënten meer corticale connectiviteit bestaat dan bij UWS patiënten, wat een potentieel substraat vormt voor diepe hersenstimulatie (DBS). Sinds de jaren '60 is DBS toegepast in kleine, ongecontroleerde studies. Er werden hierbij zowel verbeteringen in gedrag als bewustzijn gerapporteerd, maar methodologische beperkingen, maken het onmogelijk om met zekerheid te stellen of de effecten op het bewustzijn door de DBS werden gesorteerd. Een DBS-trial bij een serie MCS patiënten is tot op heden nog niet uitgevoerd.

Doel van het onderzoek

Te onderzoeken wat het effect is van centrale thalamische DBS op het bewustzijn van MCS patiënten.

Hypothese: DBS resulteert in een verbetering van het bewustzijn bij MCS patiënten.

Onderzoeksopzet

Een prospectieve pilot studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Twee DBS-elektroden worden bilateraal geïmplantéerd in de centrale thalamus en verbonden met een pulsgenerator (batterij) onder de huid van de borst.

Inschatting van belasting en risico

Er is tot op heden nog geen evidence-based behandeling voor verbetering of herstel van het bewustzijn bij MCS patiënten. Een grote groep (relatief jonge) patiënten eindigt in een verpleeghuis zonder enige vorm van perspectief. DBS is algemeen geaccepteerd als een veilige, aanpasbare en reversibele neurochirurgische techniek om hersenfuncties te moduleren en de toepassing van DBS bij diverse neurologische en psychiatrische aandoeningen neemt toe. Deelname aan de RECONNECT pilot studie vereist een enkel poliklinisch bezoek waarbij een evaluatie zal worden gedaan door de anesthesioloog en een EEG en f)MRI zal worden gemaakt. Daarnaast is er een korte ziekenhuisopname met een 18F-FDG-PET scan en de operatie, gevolgd door seriële follow-up met vier beoordelingen van het bewustzijn. Ook wordt er nog 2x een non-invasieve MEG-scan gemaakt in het VUmc. Ondanks de belasting van de studie, biedt deelname aan de RECONNECT trial de patiënt een kans om in bewustzijn te verbeteren en daarmee diverse functies en wilsbekwaamheid te herkrijgen. Tevens biedt de studie de mogelijkheid om fundamentele aspecten van het bewustzijn en de onderliggende mechanismen van DBS te bestuderen. Door de RECONNECT studie kan de zorg voor patiënten met een bewustzijnsstoornis worden verbeterd en wetenschappelijke inzichten worden verkregen op het gebied van elektrische

hersensstimulatie en het bewustzijn. Het kan daardoor een bijdrage leveren voor de grotere groep patiënten met ernstig hersenletsel en een (chronische) verstoring van het bewustzijn. De resultaten van deze pilot studie kunnen resulteren in een rationale voor verder onderzoek en het opstellen van criteria voor selectie van patiënten die baat hebben bij DBS. Als de resultaten van deze studie positief zijn, en DBS een significant effect heeft op het bewustzijn, zal een grotere gerandomiseerde, dubbelblinde, klinische cross-over studie worden voorgesteld.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd tussen 18-65 jaar
- MCS, gediagnosticeerd volgens de CSR-R
- Er is sprake van een persisterende MCS, m.a.w. > 24 maanden na het intreden van de minimale bewustzijnstoestand
- De MCS is veroorzaakt door niet-progressief traumatisch hersenletsel (TBI)
- De MCS is therapieresistent, gedefinieerd als:
 - er is geen sprake van hydrocefalus
 - of
 - aanwezigheid van hydrocefalus die adequaat behandeld wordt middels permanente liquorafleidende shunt(s) voor de duur van minimaal 6 maanden, zonder aanwijzingen voor verbetering in bewustzijn in de laatste twee maanden voor inclusie
 - en
 - geen overgang van MCS naar een volledig bewustzijn bij behandeling met amantadine, levodopa of zolpidem
- Zelfstandige, niet-mechanische ademhaling
- Stabiele klinische conditie
- Informed consent door de wettelijk vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Verwachting dat de patiënt niet in staat zal zijn om op te communiceren met zijn/haar omgeving als het bewustzijn wordt hersteld, gedefinieerd als:
 - aanwijzingen van significante laesies in corticale taalgebieden (Wernicke en/of Broca) of in de hersenstam (op MRI)
 - of
 - quadriplegie als gevolg van schade aan het ruggenmerg, hersenstam of bilaterale schade aan de motorische cortex (op MRI)
- Premorbide mentale retardatie
- Aanwezigheid van een MRI-incompatibele pacemaker/defibrillator
- Therapie-resistente epilepsie (status epilepticus)
- Aanwezigheid van onbehandelde endocriene verstoringen (zoals hyper- of hypothyreoïdie) of andere biochemische afwijkingen
- Medische contra-indicaties voor het ondergaan van algehele anesthesie en comorbiditeit, zoals:
 - aanwezigheid van een niet gesloten schedeldefect/botlapdefect na eerdere decompressieve hemicraniëctomie, zonder uitgevoerde cranioplastiek
 - aanwezigheid van anatomische barrières voor elektrode-plaatsing op MRI
 - lokale, systemische, acute of chronische infectieziekten
 - ernstige collageen- of vasculaire bloedingsstoornissen

- (ernstige) chronische longziekten
- levensbedreigende hartritmestoornissen
- nierfalen of falen van een van de andere orgaansystemen
- andere actieve neurologische ziekten/processen (zoals multiple sclerose, Parkinson, Alzheimer)
- neoplasma's met levensverwachting < 5 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-10-2019

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Diepe hersenstimulatie

Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-01-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-05-2019

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL58841.018.16