

# Verkennen van de neurale basis van cognitieve verwerking in het humane brein: single neuron registraties bij diepte-elektrode kandidaten voor epilepsie chirurgie

Gepubliceerd: 07-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het bestuderen van de neuronale basis van cognitieve functies in patiënten tijdens het uitvoeren van een cognitieve taak. Dit onderzoek zal zich voornamelijk focussen op het bestuderen van geheugen processen in de...

|                             |                                                  |
|-----------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                  |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                  |
| <b>Type aandoening</b>      | Convulsies (incl. subtypes)                      |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54764

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Single neuron registraties in diepte electrode kandidaten

### Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

### Synoniemen aandoening

convulsies, epilepsie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Vrije Universiteit Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** NWO Onderzoekstalent, ERC grant

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** cognitieve verwerking, epilepsie chirurgie, geheugen, individuele neuronen

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabelen zijn de macro en micro elektrode metingen van verschillende hersengebieden tijdens het uitvoeren van eenvoudige cognitieve taken. Een belangrijk doel is het relateren van gedrag aan de neuronale data.

### Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen zijn single- en multi - unit onderzoek en LFP tijdens de stimulatie van de macro contacten (indien dit wordt uitgevoerd als onderdeel van de klinische beoordeling) en een functionele MRI als een elektrode is geïmplanteerd in een visueel gebied . We zullen ook gegevens uit twee onafhankelijke / vragenlijsten die zowel pre- en post - implantatie worden ingevuld. We zullen de Beck Anxiety Inventory gebruiken om angst te beoordelen en de Beck depressiviteit Index beoordeelt in depressie te beoordelen na de operatie . Deze scores kunnen worden gebruikt als co-regressoren in onze neuronale analyses. We zullen de vragenlijst in laten vullen 3-4 dagen na de operatie om de staat van de patiënt te beoordelen tijdens de experimentele fase waarin we het grootste deel van onze data zullen opnemen.

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Dit onderzoek betreft het bestuderen van de cellulaire basis van cognitieve functies (zoals geheugen en visuele informatieverwerking). Hiervoor meten we de activiteit van individuele neuronen met micro elektroden bij patiënten die geïmplanteerd worden met diepte elektroden als onderdeel van hun behandeling voor epilepsie. Wat bekend is van de onderliggende mechanismen van cognitieve functies komt van fMRI en PET studies bij mensen en studies waarbij neuronen worden gemeten bij proefdieren. Het meten van de activiteit van individuele neuronen is de gouden standaard in neurowetenschappelijk onderzoek en geeft waardevolle inzichten in de onderliggende cellulaire processen van cognitieve functies zoals visuele perceptie en het maken van herinneringen. Vroeger was het alleen mogelijk dit soort metingen te doen in diermodellen. Recente studies (bijvoorbeeld protocol 2009/194) hebben aangetoond dat het mogelijk is activiteit van individuele cellen te meten in epilepsie patiënten tijdens hun diepte elektrode registratie. De activiteit van individuele neuronen en de lokale veld potentialen zullen unieke en directe informatie (in tegenstelling tot beeldvormingstechnieken zoals PET en fMRI) geven over het functioneren van verschillende hersengebieden en interacties tussen gebieden tijdens het uitvoeren van cognitieve taken in de mens. Deze bevindingen zullen niet alleen bevindingen van diermodellen kunnen bevestigen, maar ook onderdelen van cognitie bestuderen die niet bestudeerd kunnen worden in diermodellen (zoals visuele inbeelding) waarvoor geen alternatieve methoden bestaan.

## Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het bestuderen van de neuronale basis van cognitieve functies in patiënten tijdens het uitvoeren van een cognitieve taak. Dit onderzoek zal zich voornamelijk focussen op het bestuderen van geheugen processen in de mediale temporale kwab, emotionele informatieverwerking in de insulaire cortex en visuele informatieverwerking. Het secundaire doel van deze studie is het meten van de activiteit van individuele neuronen tijdens stimulatie van contactpunten van macro elektroden om de functionele connectiviteit tussen verschillende gebieden te bestuderen.

## Onderzoeksopzet

We zullen data opnemen van zowel macro elektroden als micro elektroden die geïmplanteerd worden in de hersenen van 50 epilepsie patiënten terwijl zij een simpele cognitieve taak uitvoeren. Deze data zal worden geanalyseerd volgens standaardprocedures die worden gebruikt in electrofysiologische metingen bij mensen en niet-humane primaten.

## **Inschatting van belasting en risico**

Dit project maakt gebruik van patiënten die zijn geselecteerd om te worden geïmplant met diepte elektroden als onderdeel van hun behandeling voor epilepsie. In een subset van deze patiënten zullen we tussen 4-8 diepte elektroden kiezen om een hybrid elektrode te ontvangen. Deze combinatie van een diepte elektrode (macro elektrode) en de een tetrode micro elektrode is bekend als een hybride elektrode. Dit type elektrode is ook met succes toegepast in eerdere studies (Despouy et al., 2019; Despouy et al., 2020). Het gebruik van een hybride elektrode in plaats van een standaarddiepte elektrode doet op geen enkele manier afbreuk aan de klinische gegevensregistratie van de macro elektrode. Het volume ingenomen door de microdraadjes kan als verwaarloosbaar worden beschouwd in vergelijking met het volume ingenomen door de macro elektrode. Als zodanig is het enige risico's dat hier moet worden beschouwd het bijkomende risico van het implanteren van hybride elektroden in plaats van de standaard diepte elektroden.

Onlangs werd een studie gepubliceerd in het tijdschrift the Journal of Neuroscience Methods dat specifiek heeft gekeken naar de veiligheid van de DiXI hybride elektroden. Zij hebben de karakteristieken, veiligheid en comptabiliteit van intracraniale klinische metingen van 28 patiënten met 240 standaard macroelektroden en 102 hybride elektrodes onderzocht. Ze hebben geconcludeerd dat de hybride elektrode veilig en makkelijk te gebruiken zijn voor single unit en intracraniaal EEG metingen. Naar ons weten zijn er geen gezondheidsrisico's als gevolg van de toepassing van micro-elektroden. We verwachten geen extra belasting en / of risico's van het gebruik van micro-macro-elektroden (hybride elektroden) in vergelijking met het gebruik van standaard macro-elektroden. Bovendien hebben we geen reden om te verwachten dat een extra belasting en / of de risico's is van het opnemen neuronale activiteit tijdens macro-contact stimulatie (deze stimulatie vindt plaats op klinische gronden).

De lasten voor de patiënten in deze studie bestaat uit een korte screening sessie en gemiddeld drie sessies van eenvoudige cognitieve tests per dag tijdens hun verblijf in de Epilepsie Monitoring Unit. De individuele experimenten zullen gemiddeld 10 minuten in beslag nemen. Individuele sessies zal bestaan \*\*uit meerdere experimenten met pauzes ertussen. Wij ontwerpen onze experimenten met het doel dat de patiënten niet oververmoeid raken en hun enthousiasme en interesse te behouden. We hebben gevonden in een eerdere studie (protocol 2009/194), dat de meeste patiënten zijn zeer bereid om deel te nemen aan de studie en erg enthousiast over het onderzoek en de taken zien als een welkome afleiding. Experimentele sessies worden gepland op basis van de wensen en behoeften van de patiënten, ziekenhuispersoneel en bezoekers.

De last voor een kleine groep patiënten die MRI ondergaan bestaat uit een fMRI sessie en reizen naar de MRI-locatie in Amsterdam.

## Contactpersonen

### Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

### Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

de Boelelaan 1117  
Amsterdam 1081 HV  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

epilepsie  
Patienten met diepte elektrodes en micro-wires  
leeftijd > 18  
voldoende functionerend om experimenten te kunnen uitvoeren  
de patient moet wilsbekwaam zijn

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

## (Exclusiecriteria)

IQ<70

ernstige geheugenstoornis

ernstige visuele stoornis

contra-indicaties voor MRI

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 10-06-2016

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: diepte elektrode

Registratie: Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-04-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-05-2017

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 27-03-2018         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 08-07-2020         |
| Soort:              | Amendement         |
| Toetsingscommissie: | METC Amsterdam UMC |
| Goedgekeurd WMO     |                    |
| Datum:              | 14-04-2023         |
| 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     | NL55554.029.15 |