

Epileptische aanvallen na het doormaken van een beroerte.

Gepubliceerd: 26-03-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

1. Meten van de invloed van epileptische aanvallen op het leven van CVA patiënten, door de kwaliteit van leven, het cognitief functioneren, de beperkingen en handicaps en de stemming te vergelijken tussen CVA patiënten met en zonder...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32035

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Epileptische aanvallen na het doormaken van een beroerte.

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

post-CVA epilepsie; vallende ziekte bij patiënten met een beroerte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beroerte, Epilepsie, Insulten, Kwaliteit van leven

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bij de patienten met een CVA en de patienten met een CVA en epilepsie:

- cognitief functioneren:
 - Mini-mental-state examination (MMSE)
 - informatie verwerkingstaak (Fepsy: CVST)
 - een auditieve of visuele reactietijdtaak (Fepsy: auditive reaction task, Fepsy: visual reaction task)
- kwaliteit van leven
 - EuroQol
 - stroke-adapted Sickness Impact Profile (SA-SIP-30)
- beperkingen: Barthel index
- handicap: modified Rankin score
- stemming: depression and anxiety score (HADS)
- ernst van de beroerte: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS)
- verblijfplaats van de patient op dit moment
- bijwerkingen: SIDAED lijst

Bij de patienten met een CVA en epilepsie:

- aantal insulten
- ernst van de insulten: NHS3
- huidige behandeling met een antiepilepticum
- eerdere behandeling met een antiepilepticum (indien van toepassing),

inclusief reden om te switchen

Bij alle deelnemers:

- verdeling van het polymorfisme van het GRIN1 gen dat codeert voor de NR1

subunit van de NMDA receptor

Secundaire uitkomstmaten

Geen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van epileptische aanvallen neemt toe met de leeftijd. De etiologie van de meeste 'nieuwe' epileptische aanvallen bij patiënten > 40 jaar is een cerebrovasculaire aandoening. In epidemiologische onderzoek wordt berekend dat het risico op post-CVA epilepsie voor alle CVA patiënten ligt tussen de 2.5 en 4%. Afhankelijk van het type CVA, de ernst en de lokalisatie van het infarct of de bloeding, kan dit percentage toenemen tot 62%. Er wordt aangenomen dat het optreden van epileptische aanvallen de kwaliteit van leven vermindert, maar dit is tot op heden niet onderzocht in deze specifieke populatie. Kwaliteit van leven in de algemene CVA populatie is wel onderzocht, maar niet gerelateerd aan het optreden van epileptische insulten. Verder is het mogelijk dat de neurologische toestand en het cognitieve functioneren verslechteren na epileptische aanvallen. Patiënten die reeds beschadigd zijn door een CVA, worden geconfronteerd met een volgend neurologisch probleem, hetgeen kan leiden tot angst en depressie. Bij patiënten die nog zelfstandig wonen, zou dit zelf kunnen leiden tot opname in een verzorgingshuis. Evaluatie van de problemen die worden ervaren door CVA patiënten met epileptische aanvallen, zou gedaan moeten worden door een vergelijking te maken tussen CVA patiënten met en zonder epileptische aanvallen.

Zodra een CVA patient een eerste laat insult doormaken, worden ze in het algemeen behandeld met een antiepilepticum. Het bepalen van de optimale antiepileptische behandeling bij deze patiënten is moeilijk, omdat er maar weinig 'evidence based' informatie beschikbaar is over de behandeling van post-CVA epilepsie. Deze groep patiënten wordt vaak chronisch behandeld met een van de traditionele antiepileptica, zoals carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital of valproaat. Deze antiepileptica kunnen echter ernstige

bijwerkingen hebben bij langdurig gebruik. Het effect van co-medicatie kan beïnvloed worden. Bij deze populatie, bij wie poly-medicatie vaak voorkomt, is dit een belangrijk probleem. Onderzoek naar de invloed van antiepileptica op bijwerkingen, cognitie en kwaliteit van leven lijkt zinvol voor de dagelijkse kliniek. In enkele artikelen worden de types antiepileptica gerapporteerd die in deze populatie gebruikt worden, maar meer informatie over type antiepilepticum, effectiviteit en tolerabiliteit is nodig.

Alle CVA patienten hebben een risico op post-CVA epilepsie te ontwikkelen. Als profylactische medicatie beschikbaar zou komen in de toekomst, dan is identificatie van CVA patienten met het hoogste risico op het ontwikkelen van post-CVA epilepsie belangrijk. De NMDA receptor, een van de glutamaat receptoren, lijkt een rol te spelen in de ontwikkeling van epileptische insulten. Deze receptor wordt gevormd door de NR1 subunit, samen met een of meer van de vier verschillende typen NR2 subunits (NR2A-NR2D). De NR1 subunit van de NMDA receptor wordt gecodeerd door het GRIN1 gen. Verschillende polymorfismen van dit gen zijn bekend. Rujescu et al (2005) bepaalden een 'single nucleotide polymorphism' (G2108A) voor het GRIN1 gen bij alcoholici met en zonder epileptische insulten en controle patienten. Het A allel en A-bevattende genotypes waren over-gerepresenteerd bij patienten met onttrekkings-geïnduceerde insulten, vergeleken met gezonde vrijwilligers en vergeleken met alcoholici zonder epileptische aanvallen in de voorgeschiedenis. Het GRIN1 gen polymorfisme zou mogelijk een risicofactor kunnen zijn voor het ontwikkelen van post-CVA insulten.

Doel van het onderzoek

1. Meten van de invloed van epileptische aanvallen op het leven van CVA patienten, door de kwaliteit van leven, het cognitief functioneren, de beperkingen en handicaps en de stemming te vergelijken tussen CVA patienten met en zonder epileptische aanvallen.
2. Informatie verzamelen met betrekking tot de behandeling van post-CVA epilepsie (antiepileptica), de bijwerkingen hiervan en het aantal en ernst van de aanvallen.
3. Bepalen van het GRIN1 polymorfisme bij CVA patienten met en zonder epileptische aanvallen en bij een controle groep zonder CVA of epilepsie, zodat bepaald kan worden of dit polymorfisme een risicofactor is voor het ontwikkelen van epileptische aanvallen na een CVA.

Onderzoeksopzet

Observationeel, dwarsdoorsnede onderzoek, waarbij een eenmalige meting wordt verricht.

Twee groepen patienten nemen deel:

groep 1: CVA patienten met epileptische aanvallen/epilepsie;

groep 2: Gematchte CVA patienten zonder epileptische aanvallen of wegrakingen

van onbekende origine in de voorgeschiedenis.

Aan het DNA onderzoek neemt ook een groep proefpersonen zonder CVA of epilepsie deel.

Inschatting van belasting en risico

Bij deelname, dienen de patienten naar de poli neurologie te komen. Patienten voeren een reactietijdtest en informatie verwerkingstaak uit (duur ca. 15 minutes voor beide testen). Ze vullen twee kwaliteit van leven vragenlijsten in (ca. 10 minuten), een vragenlijst over angst en depressie (ca. 5 minuten), en een vragenlijst over bijwerkingen van antiepileptica (ca. 15 minutes). De onderzoeker registreert de gemodificeerde Rankin score, Barthel index (ca. 5 minutes) en mini-mental state examination (ca. 10 minutes), en neemt een anamnese af en voert een neurologisch onderzoek uit, waaronder de items van de NIHSS vallen (ca. 10 minutes). Om DNA te verkrijgen wordt wangslijmvlies afgenomen met een wattenstaafje.

Bij de proefpersonen zonder een CVA of epilepsie wordt alleen wangslijmvlies afgenomen met een wattenstaafje. Dit duurt minder dan 5 minuten en is pijnloos.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
6229 HX Maastricht
Nederland

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)

Inclusie criteria voor CVA patienten met epileptische aanvallen/epilepsie:

- Epileptische aanvallen of epilepsie volgende op een beroerte in de voorgeschiedenis, inclusief alle patienten met een of meerdere epileptische aanvallen sinds de beroerte, bij wie de diagnose post-CVA insulten of epilepsie is gesteld op basis van klinische overwegingen.
- De laatste epileptische aanval is > 2 weken geleden op het moment van de meting (om mogelijke interferentie met het cognitief functioneren te vermijden).
- De diagnose post-CVA epilepsie is > 3 maanden geleden gesteld.
- Leeftijd 18 tot 90 jaar.;Inclusie criteria voor de CVA patienten zonder epileptische aanvallen of epilepsie:
 - CVA in de voorgeschiedenis
 - Geen epileptische aanvallen of wegraking van onbekende origine in de voorgeschiedenis.
 - Gematcht met patienten uit de eerste groep op basis van de volgende criteria
 - leeftijd
 - geslacht
 - tijd sinds CVA
 - ernst van het CVA of gemodificeerde Rankin score bij begin van het CVA
 - lacunair CVA vs. corticaal CVA
 - aanwezigheid van een cardiale emboliebron;Inclusie criteria voor proefpersonen zonder CVA of epilepsie:
 - leeftijd 18 jaar of ouder
 - geen CVA, epileptische aanvallen, degeneratieve hersenziekte of hersentumor in de voorgeschiedenis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor alle groepen:

- Niet in staat of niet bereid om toestemming te geven.
- Ernstige ziekte of cognitieve achteruitgang (inclusief globale afasie) waardoor er geen

adequaat onderzoek kan plaatsvinden.

- De patient heeft bezwaar tegen het gebruik van medische gegevens en/of lichaamsmateriaal voor wetenschappelijk onderzoek (zoals geregistreerd in Mirador).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2008
Aantal proefpersonen:	180
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-09-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL21994.068.08