

IMAGINE-Study (Imaging in Epilepsy)

Onderzoek naar de oorzaak van geheugenproblemen en falen van medicamenteuze behandeling bij kinderen met frontaalkwab epilepsie

Gepubliceerd: 28-08-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Onderzoeken of er mogelijke correlaties zijn tussen cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie bij kinderen met FKE en hersenafwijkingen op microstructureel en functioneel niveau. Dit gaan we doen door nieuwe MRI-technieken toe te passen,...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32514

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMAGINE-study (MRI studie bij kinderen met epilepsie)

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

epileptische aanval, insult

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Epilepsie Centrum Kempenhaeghe

Overige ondersteuning: Kempenhaeghe

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antiepileptica, Cognitie, Frontaalkwab epilepsie, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deze nieuwe technieken kunnen structurele afwijkingen laten zien die gerelateerd zijn aan FKE, aan cognitieve stoornissen of farmacotherapie resistentie of aan allemaal.

Primair eindpunten zijn dan ook de macrostructurele, microstructurele en functionele hersenintegriteit, epilepsie kenmerken, IQ, en reactie op antiepileptica.

Secundaire uitkomstmaten

Patient-gerelateerde en epilepsie-gerelateerde factoren die ook mogelijk van invloed kunnen zijn op cognitie/farmacotherapie resistentie (maar waar vooralsnog in de literatuur geen bewijs voor gevonden is)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Frontaalkwab epilepsie (FKE), ook wel epilepsie met een epileptisch focus gelokaliseerd in de frontaalkwab, is een veel voorkomende vorm van partiele epilepsie die meestal ontstaat op de kinderleeftijd. Nadat de diagnose FKE gesteld is blijft de prognose nog onzeker. Een deel van de kinderen reageert namelijk goed op behandeling met antiepileptica, terwijl een ander deel farmacotherapie resistent wordt en regelmatig aanvallen heeft die zeer invaliderend zijn. Naast het probleem van farmacotherapie resistentie is er een

tweede probleem namelijk dat een deel van de kinderen met FKE last gaat krijgen van cognitieve stoornissen. De aard en ernst van deze cognitieve stoornissen varieert van kind tot kind. Tot nu toe zijn er geen patient-gerelateerde of epilepsie-gerelateerde factoren gevonden die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van deze farmacotherapie resistente en cognitieve stoornissen. Ook structurele MRI scans laten vaak geen onderliggende afwijkingen zien. Hierdoor is het voor klinici onmogelijk om te voorspellen bij wie deze problemen zullen gaan ontstaan.

Daarom is het belangrijk dat deze patienten, die het risico lopen om farmacotherapie resistent te worden en/of cognitieve stoornissen te gaan krijgen, geïdentificeerd kunnen worden. Ten eerste om inzicht te krijgen in het onderliggend neuronaal substraat en dus de etiologie van farmacotherapie resistente en cognitieve stoornissen. Dit kan op zijn beurt weer nieuwe mogelijkheden geven voor pro-actieve therapie, waaronder ook medicatie ontwikkelingen. Ten tweede om betere begeleiding aan de kinderen te kunnen geven, bijvoorbeeld om een leerachterstand te voorkomen of te beperken. Aangenomen wordt dat microstructurele en functionele veranderingen op cellulair niveau vooraf gaan aan macrostructurele veranderingen. Onze hypothese is dan ook dat nieuwe MRI technieken, waaronder diffusion tensor imaging (DTI), taak gerelateerde functionele MRI (fMRI) en fMRI in de rusttoestand, die processen en structuren op microniveau afbeelden, veel geschikter zijn om neuronale veranderingen die geassocieerd zijn met cognitieve deterioratie en farmacotherapie resistentie aan het licht te brengen dan de tot nu toe gebruikte (macro)structurele MRI-scans.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of er mogelijke correlaties zijn tussen cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie bij kinderen met FKE en hersenafwijkingen op microstructureel en functioneel niveau. Dit gaan we doen door nieuwe MRI-technieken toe te passen, waaronder DTI, taak gerelateerde fMRI en fMRI in de rusttoestand.

Onderzoeksofzet

Cohort studie

Inschatting van belasting en risico

De MRI-technieken zijn niet invasief, de belasting is minimaal. De risico's zijn verwaarloosbaar omdat we geen contrastmiddelen, sedativa of röntgenstraling gebruiken. Wel moeten de kinderen een uur lang stil liggen in een MRI scan die veel herrie maakt.

In theorie is het wel mogelijk dat we structurele afwijkingen gaan vinden op de MRI-scan bij de gezonde controlegroep. Daarom stellen we als voorwaarde voor deelname aan het onderzoek dat we gevonden afwijkingen op de scan altijd met

kinderen, ouders en huisarts zullen bespreken.

Inclusie van kinderen is essentieel voor deze studie, omdat FKE een aandoening is die met name op de kinderleeftijd ontstaat. De belangrijkste aspecten van deze studie, namelijk het ontstaan van cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie, worden beide al vroeg in het beloop van FKE gezien, dus op kinderleeftijd.

Beide condities hebben een enorme impact op zowel mentaal als sociaal functioneren. Om erachter te komen door welke mechanismen dit veroorzaakt wordt is het uitermate belangrijk om deze studie ook te doen in de tijd dat de stoornissen ontstaan.

Om te onderzoeken of er een mogelijk neuronaal correlaat is voor cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie in FKE is het noodzakelijk om ook een gezonde, leeftijdgerelateerde controlegroep te hebben. Afbeeldingen van het zich normaal ontwikkelende brein geven een basis voor vergelijkingen, zowel met FKE als met FKE gecompliceerd door cognitieve stoornissen of farmacotherapie resistentie.

Contactpersonen

Publiek

Epilepsie Centrum Kempenhaeghe

Directiesecretariaat kempenhaeghe, Postbus 61
5590 AB Heeze
Nederland

Wetenschappelijk

Epilepsie Centrum Kempenhaeghe

Directiesecretariaat kempenhaeghe, Postbus 61
5590 AB Heeze
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

calibratie studie:

- Volwassen (leeftijd 18 jaar of ouder)
- Normaal intelligentievermogen; Patiënten met frontaalkwab epilepsie:
- Patiënten in de leeftijd van 8 tot 18 jaar
- Klinisch en electrofysiologisch bewijs dat de epileptische aanvallen ontstaan zijn vanuit de frontaalkwab. Als het EEG niet conclusief is, beschouwen we 2 of meer vastgelegde aanvallen die klinisch overeenkomen met frontale aanvallen ook als bewijs voor frontaalkwab epilepsie (Provini et al (1)).
- Niet-symptomatische epilepsie; Gezonde controle groep:
- Kinderen in de leeftijd van 8 tot 18 jaar
- Normaal intelligentievermogen/regulier onderwijs volgend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor de personen voor de calibratie studie:

- Een hoofdtrauma of andere aandoeningen/oorzaken die ten grondslag kunnen liggen aan cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld psychiatrische aandoeningen, de nederlandse taal niet kunnen spreken of verstaan)
- Visus minder dan +4.5D or - 4.5D
- Claustrofobie
- Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
- Personen die niet geïnformeerd willen worden wanneer er structurele afwijkingen gevonden worden op de MRI scan; Exclusie criteria voor kinderen met FLE:
- documentatie van eerdere EEGs die meerdere aanvalsfoci laten zien die buiten de frontaalkwab gelokaliseerd zijn
- Frontaalkwab epilepsie als gevolg van spreiding van de aanval naar de frontaalkwab
- MRI afwijkingen op eerdere structurele hersenscans of symptomatische epilepsie (bijvoorbeeld op basis van tumoren, vasculaire problemen, aangeboren afwijkingen, etc)
- IQ < 70 op de Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (Wechsler 1991).
- Progressieve neurologische aandoeningen

- Een hoofdtrauma of andere aandoeningen/oorzaken die ten grondslag kunnen liggen aan cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld psychiatrische aandoeningen, de nederlandse taal niet kunnen spreken of verstaan)
- Visus minder dan +4.5D or - 4.5D
- Claustrofobie
- Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
- Cognitieve achteruitgang die direct ontstaan is na de start van antiepileptica, of behandeling met Topiramaat of Fenobarbital
- Ouders/kinderen die geen toestemming geven voor deelname aan het onderzoek.;Exclusie criteria voor de gezonde controle kinderen:
 - Een hoofdtrauma of andere aandoeningen/oorzaken die ten grondslag kunnen liggen aan cognitieve stoornissen (bijvoorbeeld psychiatrische aandoeningen, de nederlandse taal niet kunnen spreken of verstaan)
 - Visus minder dan +4.5D or - 4.5D
 - Claustrofobie
 - Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
 - Personen die niet geïnformeerd willen worden wanneer er structurele afwijkingen gevonden worden op de MRI scan en ouders/kinderen die geen toestemming gegeven hebben voor deelname aan het onderzoek

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 28-08-2008
Soort: Eerste indiening
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	NL23987.068.08