

IMAGINE-studie (imaging in epilepsy). Onderzoek naar de oorzaak van geheugenproblemen en falen van medicamenteuze behandeling bij kinderen met frontaalkwab epilepsie

Gepubliceerd: 16-02-2009 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

Onderzoeken of er mogelijke correlaties zijn tussen cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie bij kinderen met FKE en hersenafwijkingen op microstructureel en functioneel niveau. Dit doen we door gebruik te maken van DTI, taak...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32704

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMAGINE-studie (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 afwijkingen laten zien die gerelateerd zijn aan FKE, aan cognitieve stoornissen of farmacotherapie resistentie of allemaal.

Primaire 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 mogelijk ook van invloed kunnen zijn op cognitie en farmacotherapie resistentie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Frontaalkwab epilepsie (FKE) is een veel voorkomende vorm van partiele epilepsie die meestal ontstaat op de kinderleeftijd (leeftijd 6-12 jaar). Nadat de diagnose FKE gesteld is blijft de prognose 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. Daarnaast 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 de cognitieve stoornissen varieert van kind tot kind en kan aanzienlijke invloed hebben op de ontwikkeling van het kind. Tot nu toe zijn er geen patient- of epilepsie-gerelateerde factoren gevonden die verantwoordelijk zijn voor het ontstaan van farmacotherapie resistentie en cognitieve

stoornissen. Ook structurele MRI-scans laten vaak geen onderliggende afwijkingen zien, zelf na jarenlange epilepsie. Hierdoor is het voor klinici onmogelijk om te voorspellen bij wie deze problemen zullen gaan ontstaan.

Het is belangrijk dat 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 neuronale substraat en dus de etiologie van farmacotherapie resistentie en cognitieve stoornissen. Dit kan op zijn beurt weer nieuwe mogelijkheden geven voor pro-actieve therapie.

MRI is een sensitieve, veilige, beschikbare en bekende techniek om hersenstructuren zichtbaar te maken. Omdat macrostructurele veranderingen meestal niet gezien worden denken we dat microstructurele en functionele veranderingen ten grondslag liggen aan cognitieve stoornissen en/of farmacotherapie resistentie. We verwachten dat er een neuronale reorganisatie plaats vindt vlak na de aanvang van epilepsie wanneer de cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie ontstaan.

Recent zijn er nieuwe MRI-technieken beschikbaar gekomen die in staat zijn om deze microstructurele en functionele netwerken te in kaart te brengen, namelijk Diffusion Tensor Imaging (DTI) en functionele MRI (fMRI).

Dergelijke veranderingen in microstructurele en functionele netwerken werden recent aangetoond bij volwassen patienten met FKE die cognitieve stoornissen hadden. Deze veranderingen lijken onomkeerbaar te zijn omdat ze ook gezien worden bij volwassen patienten die aanvalsvrij zijn geworden. Dit is echter de lange-termijn uitkomst van FKE.

Cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie worden op kinderleeftijd al gezien en de cognitieve stoornissen nemen de eerste jaren na het ontstaan van epilepsie toe, in de leeftijdscategorie 8-12 jaar. Daarom focussen we ons nu op de fase waarin de cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie ontstaan om te kijken welke veranderingen gecorreleerd zijn met cognitieve stoornissen en farmacotherapie resistentie. Dit kan alleen onderzocht worden bij kinderen met FKE in de eerste jaren na het stellen van de diagnose.

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 doen we door gebruik te maken van DTI, taak gerelateerde fMRI en fMRI in de rusttoestand.

Onderzoeksopzet

Cohort studie

Inschatting van belasting en risico

Deze studie betreft minderjarigen die niet in staat zijn om informed consent te geven. Om toestemming te krijgen voor deze studie moeten we het "Nee-tenzij" principe aanhouden volgens de WHO richtlijnen.

De MRI-technieken en het neuropsychologisch onderzoek wat we willen toepassen in dit onderzoek zijn niet invasief. De risico's van een MRI scan zijn verwaarloosbaar omdat we geen rontgenstraling gebruiken, geen contrastmiddelen toedienen en geen sedatie geven. Om de belasting zo minimaal mogelijk te maken beginnen we met het geven van goede voorlichting, speciaal ook voorlichting gericht op kinderen. Kinderen kunnen van tevoren al wennen aan het MRI geluid wat verwerkt is in een computerprogramma.

De kinderen zullen constant begeleid worden door hun ouders en een gespecialiseerde onderzoeksverpleegkundige.

De scanomgeving wordt zo aangenaam mogelijk ingericht. Tussen de scanprogramma's door kunnen de kinderen naar een Walt Disney video kijken die ze van tevoren zelf uitgekozen hebben. Voorafgaand aan de MRI-scan kunnen de kinderen wennen aan de scanomgeving en alvast eens oefenen met liggen in de scan, zonder dat er daadwerkelijk gescand wordt.

De scantijd duurt 2 keer 30 minuten en hier tussenin zit een half uur pauze.

Het scanprogramma bestaat uit individuele programma's met een gemiddelde duur van 7 minuten. Deze programma's kunnen ten alle tijden onderbroken worden.

Het neuropsychologisch onderzoek zal in totaal ook 1 uur in beslag nemen.

Om de belasting voor de controlegroep zo minimaal mogelijk te maken zal het onderzoek tijdens de schoolvakanties plaatsvinden.

Contactpersonen

Publiek

Epilepsie Centrum Kempenhaeghe

Directiesecretariaat Kempenhaghe, Postbus 61
5590 AB Heeze
NL

Wetenschappelijk

Epilepsie Centrum Kempenhaeghe

Directiesecretariaat Kempenhaghe, Postbus 61
5590 AB Heeze
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria voor de volwassenen die deelnemen aan de calibratie studie:

1. Leeftijd vanaf 18 jaar
2. Normaal intelligentieniveau; Inclusie criteria voor kinderen met FLE:
 1. Leeftijdscategorie 8 tot 12 jaar
 2. Klinische en electroencephalographisch bewijs dat de epileptische aanvallen zijn ontstaan vanuit de frontaalkwab. Als het EEG niet conclusief is, worden 2 of meer aanvallen die klinisch overeenkomen met frontale aanvallen ook als bewijs voor de diagnose frontaalkwab epilepsie beschouwd (Provini et al (1)).
3. Niet-symptomatische epilepsie; Inclusie criteria voor de gezonde controle kinderen:
 1. Leeftijdscategorie 8 tot 12 jaar
 2. Normaal intelligentieniveau/regulier onderwijs volgende

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor de volwassenen die deelnemen aan de calibratie studie:

1. Een hoofdtrauma of andere aandoening/oorzaak in de voorgeschiedenis die cognitieve stoornissen kan geven zoals een psychiatrische aandoening
2. Het niet kunnen spreken of verstaan van de nederlandse taal
3. Visus minder dan +4.5D or - 4.5D
4. Claustrofobie
5. Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
6. De wens niet geïnformeerd te willen worden wanneer er structurele afwijkingen gevonden worden op de MRI scan; Exclusie criteria voor kinderen met FLE:
 1. Documentatie van eerdere EEGs die meerdere aanvalsfoci laten zien die buiten de

frontaalkwab gelokaliseerd zijn

2. Frontaalkwab epilepsie als gevolg van spreiding van de aanval naar de frontaalkwab
 3. MRI afwijkingen op eerdere structurele hersenscans of symptomatische epilepsie, bijvoorbeeld op basis van tumoren, vasculaire problemen, aangeboren afwijkingen.
 4. IQ < 70 op de Wechsler Intelligence Scale for Children-Third Edition (Wechsler 1991).
 5. Progressieve neurologische aandoeningen
 6. Een hoofdtrauma of andere aandoening/oorzaak in de voorgeschiedenis die cognitieve stoornissen kan geven zoals een psychiatrische aandoening
 7. het niet kunnen spreken of verstaan van de nederlandse taal
 8. Cognitieve achteruitgang direct na het starten van antiepileptica, of behandeling met Topiramate of Phenobarbital
 9. Visus minder dan +4.5D of - 4.5D
 10. Claustrofobie
 11. Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
 12. Ouders die niet geïnformeerd willen worden wanneer er structurele afwijkingen gevonden worden op de MRI scan en ouders die geen toestemming gegeven hebben voor deelname aan het onderzoek.
- Exclusie criteria voor de gezonde controle kinderen:
1. Een hoofdtrauma of andere aandoening/oorzaak in de voorgeschiedenis die cognitieve stoornissen kan geven zoals een psychiatrische aandoening
 2. Het niet kunnen spreken of verstaan van de nederlandse taal
 3. Visus minder dan +4.5D or - 4.5D
 4. Claustrofobie
 5. Metalen implantaten of andere contraindicaties voor de MRI scan
 6. Ouders die niet geïnformeerd willen worden wanneer er structurele afwijkingen gevonden worden op de MRI scan en ouders die geen toestemming gegeven hebben voor deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-04-2009

Aantal proefpersonen: 90
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-02-2009
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	NL25516.068.08