

Locale functionele en structurele connectiviteit rond een focale corticale aanlegstoornis

Gepubliceerd: 19-07-2010 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

Het doel van het onderzoek is om bij 20 patiënten met een geïsoleerde "bottom-of-sulcus-dysplasia" de laesie te karakteriseren met DTI en rs-fMR en dit te vergelijken met 20 gezonde controles van dezelfde leeftijd.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35078

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LADYS studie

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

corticale aanlegstoornis, hersenafwijking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Overige ondersteuning: Epilepsie Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: connectiviteit, epilepsie, focale corticale dysplasie, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor de DTI zijn de kwalitatieve uitkomstmaten de locale diffusie coëfficiënt (ADC), fractionele anisotropie (FA) en het volume van de gevonden verbindingen en FA van deze verbindingen. Deze uitkomstmaten worden verzameld in de omgeving van de corticale dysplasie en in de corresponderende contralaterale normale gebieden.

Voor de 'resting-state fMRI' wordt de correlatie bepaald tussen het fMRI signaal in de regio rond de dysplasie en alle andere voxels in het brein.

De zo verkregen connectiviteitskaart wordt vergeleken met de connectiviteitskaart van de contra-laterale zijde.

Ook wordt het spectrum van het signaal verloop (na Fourier transformatie) geanalyseerd. Hiervoor worden de hoge en lage frequentie bereiken vergeleken tussen het gebied met de dysplasie en de contra-laterale hersengebieden.

Secundaire uitkomstmaten

De gezonde vrijwilligers worden twee keer gescand om zo de inter-scan variatie van de connectiviteitsmaten te kunnen bepalen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij de diagnostiek van lokalisatie-gebonden epilepsie hoort een speurtocht naar de oorzaak van dit symptoom. Levert deze speurtocht niets op, dan betreft het een cryptogene epilepsie: een epilepsie met een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid van een onderliggende afwijking?, welke nog niet aangetoond is. Met de komst van de MRI is het percentage patiënten met cryptogene epilepsie fors gedaald. Het wordt algemeen aangenomen dat er bij veel patiënten met cryptogene epilepsie sprake is van een kleine corticale aanleg stoornis die op conventionele MRI opname niet zichtbaar is. Er zijn een aantal nieuwe, mogelijk gevoeliger, MR technieken beschikbaar. Het is echter onbekend op welke wijze deze corticale aanlegstoornissen zich presenteren met deze nieuwe technieken. Er is een uniek model voor deze kleine corticale aanleg stoornissen in de vorm van de zogenaamde "bottom-of-sulcus-dysplasia". Deze focale corticale dysplasie ligt typisch in de diepte van een sulcus en is alleen zichtbaar op een hoog kwalitatieve MRI. Toepassing van diffusion tensor imaging (DTI) en resting-state functionele MRI (rs-fMRI) geeft de mogelijkheid om micro-structurele en functionele afwijkingen op te sporen en deze te kwantificeren. Patiënten met focale corticale dysplasie presenteren zich neurologisch met een lokalisatie-gebonden epilepsie. Resectie van deze kleine afwijking resulteert vaak in aanvalsvrijheid. Deze laesies lijken dus zowel structureel als functioneel sterk gelokaliseerd, en daarmee is het een goed model voor de te verwachten afwijkingen bij patiënten met een lokalisatie-gebonden epilepsie met een negatieve conventionele MRI.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om bij 20 patiënten met een geïsoleerde "bottom-of-sulcus-dysplasia" de laesie te karakteriseren met DTI en rs-fMR en dit te vergelijken met 20 gezonde controles van dezelfde leeftijd.

Onderzoeksopzet

Door middel van een DTI met hoge spatiële resolutie zal de lokale axonale architectuur in beeld worden gebracht en worden vergeleken met normale gyri en met de controles. De rs-fMRI zal worden gebruikt om de spontane temporele fluctuaties van de BOLD (blood-oxygen-level-dependent) respons te karakteriseren in termen van functionele connectiviteit met de rest van het brein en het frequentie (spectrale) domein (<0.80 mHz) en te vergelijken met die van normale gyri en met de controle personen. Onderzocht zal worden of afwijkingen te kwantificeren zijn aan de hand van de spectrale dichtheid van deze BOLD fluctuaties in spectraal lage en hoge-frequentie banden.

Op deze wijze wordt een model ontwikkeld van subtiele corticale dysplasiën waarmee vervolgens laesies kunnen worden opgespoord die op een conventionele MRI niet zichtbaar zijn. Wanneer de beschreven studie succesvol verloopt, zal het bepalen van de sensitiviteit en specificiteit van deze methode op een populatie met lokalisatie-gebonden cryptogene epilepsie het onderwerp zijn van

een vervolg studie.

Inschatting van belasting en risico

Risico:

De MRI en de vragenlijst over het opleidingsniveau zijn beide niet invasief. Voor de MRI worden geen röntgenstralen gebruikt, er wordt geen contrastmiddel gebruikt en er is geen narcose nodig. Daarom is het risico van participatie aan deze studie minimaal.

Het is mogelijk dat er bij de gezonde vrijwilligers bij toeval een structurele hersenafwijkingen wordt gevonden. Alle patiënten hebben reeds een MRI van het brein ondergaan waarop een corticale aanleg stoornis is gediagnostiseerd.

Contactpersonen

Publiek

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
5591 VE Heeze
NL

Wetenschappelijk

Epilepsiecentrum Kempenhaeghe

Sterkselseweg 65
5591 VE Heeze
NL

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)

- Wilsbekwame volwassen personen en de diagnose van een lokatie gerelateerde epilepsie en een focale corticale dysplasie. Op basis van de aanvals-semiologie en het EEG moet deze dysplasie het meest waarschijnlijk epileptisch focus zijn.
- Wilsbekwame gezonde volwassen personen met een normale intelligentie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicatie voor MRI

Voor de gezonde controles:

medische voorgeschiedenis van een hoofdtrauma of een andere neurologische of psychiatrische aandoening

de wens om niet ingelicht te worden wanneer er bij toeval een hersenafwijking wordt gevonden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2011
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2010
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	NL31508.068.10
Ander register	www.trialregister.nl