

Functionele connectiviteit en neuronale netwerken bij hersentumoriënten met epilepsie

Gepubliceerd: 04-06-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Onderzoek naar hersennetwerken en de mate waarin deze de frequentie en ernst van epileptische insulten kunnen voorspellen in hersentumoriënten. Het secundaire doel is om vast te stellen wat de correlatie is tussen insulten, neurale...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37154

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersennetwerken en epilepsie

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Epilepsie, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidie Nationaal Epilepsie Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Epilepsie, Hersentumor, neurale netwerken

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- MEG-measures:

clustercoëfficiënt

padlengte

synchronisation likelihood

- epilepsiedagboek met frequentie en ernst

Taalstudie

De primaire onderzoeksvariabelen zijn de uitgebreide taaltest, de benoemingstaak en de vragenlijst met taal gerelateerde vragen. De uitgebreide taaltest geeft de taaluitkomst weer in verschillende domeinen, bijv. spreken, luisteren, schrijven en lezen. De benoemingstaak wordt voor en na de operatie afgenomen, deze test geeft daarom goed weer of een patiënt verslechterd is. De taalgerelateerde vragenlijst wordt gebruikt om te onderzoeken hoe een patiënt zijn eigen taal na de operatie beoordeelt.

Secundaire uitkomstmaten

cognitie (6 domeinscores)

Taalstudie: De secundaire onderzoeksvariabelen zijn de neuropsychologische

taaltaken die voor en na de operatie zijn afgenomen door de neuropsycholoog.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer 80% van de patiënten met een laag-gradig en 45% van de patiënten met een hoog-gradig glioom lijden aan epileptische insulten. Onder deze patiënten bestaat er een grote inter- en intraindividuele variatie van de insulten wat betreft ernst en frequentie en de oorzaak hiervan is in eerder onderzoek nog niet aan het licht gekomen.

Om meer te weten te komen over de complexe mechanismen die betrokken zijn bij epileptische insulten bij hersentumapatiënten, kan het neurale netwerksysteem van de hersenen worden onderzocht. Het wordt breed erkend dat epilepsie is gerelateerd aan hyperexcitatie van neuronen, wat leidt tot veranderingen in de synchronisatie van grote neurale netwerken tijdens een insult. Ruimtelijke eigenschappen van neurale netwerken bepalen in welke mate het netwerk een dergelijke synchronisatie ondersteunt. Daarnaast denkt men dat netwerken met meer lange afstandverbindingen, een zogenaamde *random*-configuratie, een lagere drempel hebben voor synchronisatie. Een mogelijke factor van invloed bij functionele netwerken is het small-world fenomeen, wat te maken heeft met de mate van verbondenheid tussen twee onafhankelijke delen van een netwerk.

Eerdere studies waarin gebruik werd gemaakt van computermodellen wijzen op een correlatie tussen veranderingen in de netwerkstructuur en epilepsie. Netoff et al. hebben een netwerkmodel gesimuleerd van exciterende neuronen in hippocampale doorsneden en hierbij de parameters van het netwerk veranderd (d.w.z. de verhouding tussen locale en lange afstand verbindingen). Zij vonden de start van de bursting phase overeen komt met een meer random netwerkstructuur. Percha et al. toonden een mogelijk onderliggend mechanisme aan van insult generatie, waarbij de eigenschappen van de fase van de synchronisatie afhankelijk van de structuur van het netwerk radicaal veranderden, wat mogelijk een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van insulten. Dyhrfeld-Johnsen et al. demonstreerden onlangs met een computermodel dat in de gyrus dentatus van een rat neuronaal verlies, zoals dat wordt gezien bij hippocampale sclerose, samengaat met een meer random netwerk configuratie.

Op basis van deze studies is er de hypothese dat de structuur van het onderliggende neuronale network bepaalt in welke mate een patiënt kwetsbaar is voor het ontwikkelen van insulten. Hoe meer random een netwerk, hoe groter de kans is dat er synchronisatie van het hele systeem plaatsvindt. Daarentegen is de verwachting dat netwerken met een minder random en meer small-world configuratie, terwijl zij nog steeds een lage drempel hebben voor

synchronisatie, stabiel zijn. Wij denken dat het zeer interessant is om te onderzoeken in welke mate er een correlatie bestaat tussen netwerkkarakteristieken en epilepsie-eigenschappen bij hersentumoriënten.

In ons eerdere onderzoek vertoonden laag-gradige glioom (LGG) *patiënten cognitieve achteruitgang. Deze achteruitgang was sterk gerelateerd aan de epileptische last (onderzocht met de Engel Scale), en het gebruik van anti-epileptische medicatie. We hebben eerder aangetoond dat er een correlatie bestaat tussen cognitief functioneren en functionele connectiviteit in LGG patiënten. De relatie tussen (1) netwerk structuur, (2) epilepsie en (3) cognitie moet nog worden aangetoond.

De achtergrond van de extra taalstudie is als volgt. Intraoperatieve taalmapping wordt gedaan voordat een tumor in de dominante hemisfeer wordt verwijderd. Dit wordt gedaan om zoveel mogelijk van de tumor te kunnen verwijderen en om zoveel mogelijk functie te kunnen behouden. Er wordt op dit moment weinig onderzoek gedaan naar de taaluitkomst na deze operatie. Taal wordt wel onderzocht tijdens neuropsychologisch onderzoek maar niet uitgebreid. Met het huidige onderzoek willen we de taaluitkomst zo uitvoerig mogelijk onderzoeken. Dit wordt gedaan met een uitgebreide taaltest, de AAT, een benoemingstaak, een taalgerelateerde vragenlijst en taaltesten uit neuropsychologisch onderzoek. Het kan zijn dat de taaltest die nu tijdens intraoperatieve taalmapping wordt gebruikt niet genoeg talige gebieden in kaart brengt. Dan is verder onderzoek nodig naar het verbeteren van de taaltest die tijdens de operatie gebruikt wordt.

Doel van het onderzoek

Onderzoek naar hersennetwerken en de mate waarin deze de frequentie en ernst van epileptische insulten kunnen voorspellen in hersentumoriënten. Het secundaire doel is om vast te stellen wat de correlatie is tussen insulten, neurale netwerkstructuur en cognitie in deze patiëntgroep.

Taalstudie: Het in kaart brengen van de taalproblemen en taalstoornissen die kunnen voorkomen in patiënten waarbij een hersentumor uit het talige gebied is verwijderd.

Onderzoeksopzet

Longitudinale case-controlled observatie studie

Taalstudie: Patiënten die een tumor resectie hebben ondergaan in hun dominante hemisfeer worden benaderd voor het huidige onderzoek. Ondanks dat deze patiënten taalmapping hebben gehad voor de resectie, kan het zijn dat er taalproblemen zijn ontstaan. Een uitgebreide taaltest, een benoemtaak en een taalgerelaterde vragenlijst worden afgenomen bij alle patiënten. Dit houdt in

dat er twee objective metingen zijn en een subjectieve, waarin de patiënt zelf aangeeft hoe het met zijn/haar taal gesteld is.

Inschatting van belasting en risico

n.v.t.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
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)

Inclusiecriteria voor patiënten

- (1) volwassen (> 18 jaar)
 - (2) epilepsie (tenminste 1 epileptisch insult)
 - (3) histopathologisch bevestigd glioma of meningioma volgens de WHO
 - (4) geschreven informed consent;
- Inclusiecriteria voor gezonde controleproefpersonen
- (1) volwassen (> 18 jaar)
 - (2) geschreven informed consent;
- Inclusie criteria voor de taalstudie (amendement):
- (1) intraoperatieve taalmapping heeft plaatsgevonden
 - (2) tumor resectie in de dominante hemisfeer heeft plaatsgevonden
 - (3) Nederlands is moedertaal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor patiënten

- (1) psychiatrische ziekte of symptomen
 - (2) onvoldoende beheersing van Nederlandse taal
 - (3) niet in staat zijn tot adequate communicatie;
- Exclusie criteria voor gezonde controleproefpersonen:
- (1) gebruik van centraal werkzame middelen (inclusief analgetica)
 - (2) psychiatrische ziekte of symptomen
 - (3) afwijkingen van het centraal zenuwstelsel
 - (4) onvoldoende van de Nederlandse taal

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-06-2008
Aantal proefpersonen: 80
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-06-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-02-2011
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	NL22019.029.08