

Het staken van anti-epileptica in patiënten met een laaggradig en anaplastisch glioom na langdurige aanvalsvrijheid

Gepubliceerd: 25-11-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primair: inventariseren van laaggradig en anaplastisch glioompatiënten waarin succesvol anti-epileptica kunnen worden afgebouwd na langdurige aanvalsvrijheid na anti-tumor therapie. Secundair:- Verkennen van de beslissing van arts en patiënt om anti-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41523

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het staken van anti-epileptica bij glioompatiënten

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

Epilepsie bij patiënten met een hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Jacobusstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-epileptica, Glioom, Insult

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Studie parameters zijn onder meer:

- De beslissing van de arts en bijbehorende argumenten om anti-epileptica voort te zetten ondanks dat patiënt voldoet aan alle in- en exclusiecriteria. (dus de aard van het besluit van de arts om patiënt ondanks dat hij voldoet aan alle criteria niet mee te laten doen aan de studie)
- Het gedeelde besluit van arts en patiënt over het staken of continueren van anti-epileptica en gerelateerde argumenten.
- Startdatum van begin van afbouwen van anti-epileptica, datum van volledig gestaakt zijn van anti-epileptica, veranderingen in type anti-epilepticum of de dosering (indien van toepassing)
- Recidief insulten
- Tumor symptomen, anti-tumor behandeling en recidief tumorgroei (klinisch en radiologisch)
- Bijwerkingen gerelateerd aan de behandeling met anti-epileptica.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epilepsie komt frequent voor bij patiënten met hersentumoren met een incidentie tussen 20-85%, afhankelijk van het type tumor. Langzaam groeiende tumoren zoals laaggradige gliomen en anaplastische gliomen, zijn het meest epileptogeen. Het is bekend dat een daling van het aantal epileptische aanvallen kan bijdragen aan verminderde morbiditeit en verbetering van de kwaliteit van leven. Laaggradige gliomen en anaplastische gliomen kennen een aanzienlijk langere overleving in vergelijking met graad IV gliomen, zoals het glioblastoma multiforme. Om die reden is het creëren van langdurige aanvalsvrijheid bij deze patiënten is een belangrijk onderdeel van de behandeling.

Anti-epileptica vormen de basis van de behandeling van epilepsie. Naast anti-epileptica kan ook de anti-tumorbehandeling bestaande uit chirurgie, radiotherapie en / of chemotherapie bijdragen aan een reductie in insultfrequentie. Bij patiënten die aanvalsvrij blijven na anti-tumor therapie rijst de vraag of AED's moeten worden voortgezet, zeker gezien de bijwerkingen die ze kunnen veroorzaken en de negatieve invloed op de neurocognitieve functioneren en de kwaliteit van leven. Kleine observationele studies naar het gebruik van anti-epileptica in meningeom en laaggradig glioompatiënten tonen aanhoudende aanvalsvrijheid aan na het staken van anti-epileptica in een meerderheid van de patiënten. Op dit moment ontbreekt echter kennis over de haalbaarheid van het staken van anti-epileptica na anti-tumor therapie en het effect op de aanvalsfrequentie bij patiënten met een glioom.

Wij stellen voor om de mogelijkheid van het staken van anti-epileptica in laaggradig en anaplastisch glioompatiënten te onderzoeken, indien patiënten na anti-tumor therapie ten minste een jaar aanvalsvrij zijn en gedurende een jaar geen tekenen vertonen van nieuwe tumoractiviteit. De beslissing om de anti-epileptica te staken wordt alleen uitgevoerd als de behandelend arts en de patiënt het beide eens zijn met deze beslissing, anders zal de bestaande medicatie ongewijzigd worden voortgezet. Het besluit om anti-epileptica te continueren of te staken en de gevolgen daarvan voor de aanvalsfrequentie zullen nauwlettend vervolgd worden bij alle patiënten. Door de haalbaarheid van het staken van anti-epileptica te onderzoeken in een groep glioompatiënten met een relatief laag risico op nieuwe insulten, hopen wij bij te dragen aan een op maat gesneden epilepsiebehandeling en het potentieel onnodig gebruik van anti-epileptica bij glioom patiënten voorkomen.

Doel van het onderzoek

Primair: inventariseren van laaggradig en anaplastisch glioompatiënten waarin succesvol anti-epileptica kunnen worden afgebouwd na langdurige aanvalsvrijheid na anti-tumor therapie.

Secundair:

- Verkennen van de beslissing van arts en patiënt om anti-epileptica te continueren dan wel te staken
- Monitoren van aanvalsfrequentie en behandeling met anti-epileptica vanaf

moment dat besluit van voortzetten of staken is genomen

- Bepalen van eventueel verband tussen recidief aanvallen en tumorrecidief.
- Evaluatie van bijwerkingen die aan behandeling met anti-epileptica zijn gerelateerd.

Onderzoeksopzet

Patiënten met een histologisch bevestigd laaggradig of anaplastisch glioom behandeld in het VUmc, Medisch Centrum Haaglanden (MCH) of Erasmus mc zullen worden geïnccludeerd. Patiënten dienen bekend te zijn met epilepsie met daarbij een stabiele ziekte en aanvalsvrijheid van ten minste een jaar na anti-tumortherapie óf met niet-acute symptomatische aanvallen na de laatste behandeling gevolgd door aanvalsvrijheid van ten minste 2 jaar.

De onderzoeker verkent welke patiënten in aanmerking komen voor inclusie. Voordat de mogelijkheid van het staken van anti-epileptica met de patiënt worden besproken, moet de behandelend arts (meestal de neuro-oncoloog) bepalen of hij de patiënt geschikt acht voor het staken van anti-epileptica.

Anti-epileptica zullen worden voortgezet wanneer de arts van mening is dat er klinisch te grote bezwaren voor deelname aan de studie bestaan (bijvoorbeeld als gevolg van status epilepticus in het verleden, of een bekend hoog risico op recidief aanvallen). Bezwaren van de behandelend arts voor eventueel staken zullen worden vastgelegd. Wanneer de patiënt voldoet aan alle in- en exclusiecriteria én de arts ziet zelf geen andere bezwaren, dan zal de mogelijkheid voor staken op de eerstvolgende reguliere afspraak bij de polikliniek worden besproken. De patiënt en de behandelend arts komen hierbij tot een gezamenlijke beslissing over het gewenste beleid m.b.t. anti-epileptica (continueren of staken). In geval van bezwaar van patiënt of arts om de anti-epileptica te staken, zullen de argumenten worden vastgelegd.

Anti-epileptica worden gestaakt volgens een vast schema. Indien patiënt en arts besluiten de medicatie voort te zetten verandert er verder niets voor de patiënt.

Patiënten worden verdeeld in 2 groepen: één waarin anti-epileptica worden voortgezet en de andere waarin anti-epileptica worden gestaakt. Follow-up bij patiënten die anti-epileptica staken vindt plaats na 6 weken en 3 maanden na het begin van afbouwen van de medicatie. Patiënten die anti-epileptica continueren hebben standaard follow-up afhankelijk van het type tumor en hun symptomen, meestal om de 6 maanden. Tijdens de follow-up worden gegevens verzameld over behandeling met anti-epileptica, inclusief startdatum en einddatum van het afbouwen indien van toepassing, evenals gegevens over de aanvalsfrequentie en type epilepsie, bijwerkingen en symptomen van de tumor zelf en de anti-tumorbehandeling. Deze follow-up is een onderdeel van de reguliere behandeling van patiënten op de polikliniek. In geval van recidief aanvallen, zullen de anti-epileptica worden aangepast of opnieuw gestart worden volgens de expertise van de behandelend arts.

Inschatting van belasting en risico

Het na verloop van tijd staken van anti-epileptica wordt veelvuldig toegepast bij patiënten met epileptische aanvallen die niet door een hersentumor worden veroorzaakt. Wij denken dat de voordelen van het staken van anti-epileptica in laaggradig glioompatënten kunnen opwegen tegen de nadelen van continue behandeling, met name bij patiënten die reeds langdurig aanvalsvrij zijn. Het stoppen van anti-epileptica kan bijdragen aan een vermindering van bijwerkingen en verbeterde cognitie en kwaliteit van leven. Gezien het anti-epileptische effect van de anti-tumor therapie en relatief goede prognose bij deze groep patiënten, beschouwen we het risico op recidief insulten aanvaardbaar laag om het staken van anti-epileptica te overwegen. Het optreden van recidief insulten zou kunnen leiden tot een status epilepticus of traumatisch letsel kunnen veroorzaken. Belangrijk te melden is dat deelname aan de studie inhoudt dat patiënt vervolgens zelf mag kiezen wat voor hem de voorkeur heeft, staken of continueren van medicatie. Er vindt dus geen randomisatie plaats.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- 1) volwassenen (>18 jaar)
- (2) histologisch bevestigd laaggradig of anaplastisch glioom (WHO graad I 'pilocytair astrocytoom, pleomorf xanthoastrocytoom, subependymale giant cell astrocytoom, en subependymoom; WHO graad II astrocytoom, gemengd oligo-astrocytoom, oligodendroglioom, ependymoom, WHO graad III hersentumoren (anaplastisch astrocytoom, anaplastisch oligodendroglioom, anaplastisch oligo-astrocytoom of anaplastisch ependymoom))
- (3) aanwezigheid van epilepsie en behandeling hiervan met anti-epileptica
- (4) in het verleden is anti-tumor behandeling ondergaan (chirurgische resectie, schedelbestraling of temozolomide chemotherapie)
- (5) stabiele ziekte met afwezigheid van klinische of radiologische tekenen van tumorrecidief in het afgelopen jaar
- (6) aanvalsvrij gedurende minstens 1 jaar, gerekend vanaf de datum van de eerste operatie, de laatste dag van eerste bestraling of laatste dag van de eerste cyclus temozolomide; OF aanvalsvrijheid gedurende ten minste 2 jaar na de laatste niet-acute symptomatische aanval, indien deze na de laatste anti-tumorbehandeling is opgetreden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten die alleen een biopsie hebben ondergaan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-01-2014

Aantal proefpersonen: 75

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-05-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2015

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

CCMO

ID

NL43575.029.13