

Time to Stop (TTS) Trial, een gerandomiseerde trial naar cognitieve consequenties van vroeg versus laat afbouwen van antiepileptica na epilepsie chirurgie in kinderen.

Gepubliceerd: 30-12-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

1) onderzoeken of vroege AED onttrekking cognitieve functie verbetert2) de veiligheid van vroege AED onttrekking bevestigen. Zowel het optreden van recidieven tijdens of na AED afbouw, als de uiteindelijke aanvalsvrijheid tijdens laatste follow up...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43958

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Time to Stop (TTS) Trial

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nationaal Epilepsie fonds 08-10

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aanvals outcome, antiepileptica, cognitieve outcome, epilepsie chirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cognitieve uitkomst: vooruitgang in neurocognitieve domeinen in de interventiegroep. Specificatie van de te onderzoeken domeinen is gegeven in het onderzoeksprotocol blz. 22, paragraaf 7.1.1.

Secundaire uitkomstmaten

Aanvalsvrijheid: bevestiging van het bestaan van vergelijkbare aantallen aanvalsrecidieven en uiteindelijke aanvals- en medicatie vrijheid tussen beide onderzoeksgroepen

Kwaliteit van leven: vooruitgang van kwaliteit van leven in de interventiegroep

Gedragsproblematiek: Verminderd de vaak gerapporteerde gedragsproblematiek bij vroegere afbouw van AEDs.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cure wordt gedefinieerd als aanvalsvrijheid en medicatievrijheid en is het ultieme doel van epilepsie chirurgie. Zeker bij kinderen aangezien persisterende cognitieve bijwerkingen zijn beschreven. We hebben recent laten

zien dat vroege antiepileptica afbouw veilig leek in een geselecteerde subgroep van succesvol geopereerde kinderen, zonder de door ons geïdentificeerde risicofactoren voor het niet bereiken van aanvalsvrijheid op lange termijn (multifocale MRI afwijkingen, incomplete resectie van de laesie, epileptische afwijkingen op postoperatief EEG). Naast dat het veilig is, vragen we ons af of het ook voordelig is voor patiënten om vroeg met AEDs te stoppen met betrekking tot cognitie. Onze hypothese is dat vroege afbouw de cognitie van kinderen verbeterd ten opzichte van late afbouw.

Doel van het onderzoek

- 1) onderzoeken of vroege AED onttrekking cognitieve functie verbetert
- 2) de veiligheid van vroege AED onttrekking bevestigen. Zowel het optreden van recidieven tijdens of na AED afbouw, als de uiteindelijke aanvalsvrijheid tijdens laatste follow up. (Engel 1A/ILAE 1)
- 3) onderzoeken of vroege AED onttrekking de kwaliteit van leven en gedrag verbetert

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde trial met geblindeerde beoordeling van de hoofd uitkomstmaat waarin een groep postoperatief aanvalsvrije patiënten die AED afbouw zal starten 4 maanden na operatie, vergeleken zal worden met een groep postoperatief aanvalsvrije patiënten, die AED afbouw zal starten 12 maanden na operatie. Bovenstaande uitkomstmaten zullen worden bestudeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventiegroep zal na 4 maanden postoperatieve aanvalsvrijheid starten met medicatie afbouw in tegenstelling tot de controle groep welke de conventionele behandeling zal volgen van afbouw na 12 maanden postoperatieve aanvalsvrijheid. Afbouw van antiepileptica mag in beide groepen maximaal 8 maanden in beslag nemen.

Inschatting van belasting en risico

Vroege AED terugtrekking is bewezen veilig in onze recent uitgevoerde grote retrospectieve Europese cohort studie. De door ons geïdentificeerde voorspellers van een ongunstige uitkomst, zijn voor de het huidige proposal gedefinieerd als exclusiecriteria voor deelname aan de trial, om veiligheid te waarborgen (multifocale MRI afwijkingen, incomplete resectie van de anatomische laesie of de epileptogene laesie, epileptische afwijkingen op postoperatieve EEG [indien uitgevoerd], en meer dan drie AED's preoperatief).

Zoals in het protocol, en bij punt E9 beschreven, hebben we een proef analyse gedaan op onze retrospectieve database, met kinderen die in aanmerking zouden komen voor de huidige trial. In deze groep vonden we geen relatie tussen het

interval tot AED reductie en het optreden van recidieven tijdens of na AED terugtrekking. We verwachten dan ook een vergelijkbaar percentage recidieven in beide behandel-armen, overeen komend met het aantal of recidieven in de dagelijkse klinische praktijk. De DSMB zal veiligheid monitoren, door blind het aantal recidieven in beide armen te controleren.

Met betrekking tot belasting: Het aantal ziekenhuisbezoeken zal hetzelfde zijn als in normale klinische zorg. In het neuropsychologisch onderzoek zal maximaal 6 minuten extra tijd worden ingeruimd voor een aandachtstaak die niet overal onderdeel is van de normale klinische praktijk. Er zal aan de patiënten worden gevraagd een kwaliteit van leven vragenlijst in te vullen 12- en 24 maanden na operatie (ten tijde van neuropsychologisch onderzoek), wat maximaal 5-10 minuten in beslag zal nemen, en bij de kleinere kinderen, of bij kinderen die mentaal niet in staat zijn, de vragenlijst in te vullen zal dit door ouders gebeuren.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten zijn kandidaat voor de studie als ze

- jonger zijn dan 16 jaar tijdens chirurgie
- de taal waarin het neuropsychologisch onderzoek wordt afgenomen vloeiend spreken
- de EpiTrack Junior preoperatief kunnen uitvoeren
- ze in opzet curatieve chirurgie hebben gehad en als de behandelend arts de bedoeling heeft antiepileptica compleet af te bouwen en bereid is dat ze doen volgens de protocollen van beide onderzoekarmen.
- compleet aanvalsvrij zijn sinds chirurgie met uitzondering van zogenaamde running down seizures, die twee weken mogen duren.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- als er een contraindicatie is om gerandomiseerd te worden in een van beide behandelarmen
- als de behandelend arts de medicatie niet binnen 8 maanden wil afbouwen, zoals voorgeschreven in het studieprotocol
- patiënten met multifocale MRI afwijkingen, incomplete resectie van de laesie of een epileptisch EEG na operatie
- gebruik van meer dan 3 AEDs preoperatief
- als kinderen alternatieve therapiën gebruiken voor hun epilepsie dan medicamenteuze therapie. (n. vagus stimulator, ketogeen dieet)
- als de tumor primair bedoeld is als tumor chirurgie en niet als epilepsie chirurgie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Keppra
Generieke naam:	Levetiracetam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lamictal
Generieke naam:	Lamotrigine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	tegretol
Generieke naam:	carbamazepine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-03-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
EudraCT	EUCTR2011-005971-18-NL
ISRCTN	ISRCTN88423240
CCMO	NL31045.041.13