

Intra-operatieve detectie en lokalisatie van hoog frequente oscillaties in het ECoG ter bepaling van de resectie tijdens epilepsie chirurgie

Gepubliceerd: 18-03-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het primaire doel is om te onderzoeken of afgrenzing van het epileptogene weefsel op basis van HFOs in het aECoG tijdens epilepsie chirurgie leidt tot even grote kans, en niet kleiner, op postoperatieve aanvalsvrijheid in vergelijking tot het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45156

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De HFO studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

medicamenteus onbehandelbare focale epilepsie; therapieresistente epilepsie

Aandoening

hersenen, focale epilepsie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nederlands Epilepsie Fonds subsidie; Alexander Suerman Stipendium

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acute electrocorticografie (aECoG), biomarker, epilepsie chirurgie, hoog frequente oscillaties (HFOs)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Postoperatieve uitkomst na 1 jaar, gedichotomiseerd in aanvalsvrij (Engel classificatie Ia&b) vs. terugkerende aanvallen (Engel classification Ic-IV).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn pre- vs. postoperatieve verschillen in het volume verwijderd weefsel, neurologische uitval, cognitief functioneren, duur van de operatie en aECoG registratie en de kwaliteit van leven (QoL).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epilepsie komt voor in 0.5-0.7% van de populatie. Een kwart van de populatie bestaat uit kinderen. 30% Van de patiënten met focale epilepsie reageert onvoldoende op anti-epileptica. De helft van deze groep patiënten komt in aanmerking voor epilepsie chirurgie. Sinds enkele jaren wordt het belang van vroegtijdige epilepsie chirurgie bij kinderen benadrukt. Een succesvolle operatie kan naast aanvalsvrijheid, leiden tot een verbeterde sociale en cognitieve ontwikkeling.

Het succes van de operatie hangt af van de lokalisatie van de bron van de epilepsie: het epileptogene weefsel. Ondanks de inzet van verscheidene preoperatieve diagnostische technieken, zoals MRI en EEG, is de locatie en uitgebreidheid van het epileptogene weefsel niet met 100% zekerheid te bepalen. Daarom zijn er medische centra die een intracraniële electrocorticografie (acute ECoG, aECoG) registratie doen tijdens de operatie. Het doel van deze

aECoG registratie is om op basis van de aanwezige epileptogene pieken, geïdentificeerd door de klinisch neurofysioloog, de neurochirurg te ondersteunen in de bevestiging van de grootte van de corticale resectie. Deze pieken zijn een bekende interictale biomarker voor epilepsie genererend weefsel. Echter, het gedrag van EEG pieken ten opzichte van het epileptisch focus is niet eenduidig; ze kunnen voorkomen buiten de ictale onset zone, en dus de epileptogene zone. Recent is een nieuwe biomarker voor epileptogeen weefsel ontdekt in het ECoG, Hoog-frequente oscillaties (HFOs >80-500Hz). Retrospectief onderzoek laat zien dat de aanwezigheid van HFOs sterk gerelateerd is aan de ictale onset zone. Verwijdering van weefsel dat HFOs bevat lijkt een grotere kans op aanvalsvrijheid te voorspellen. Het gebied met HFOs overlapt met, maar is meestal kleiner, dan het gebied met pieken. Daarnaast verspreiden HFOs zich niet naar andere secundaire gebieden, zoals pieken soms doen. De huidige kans op aanvalsvrijheid door epilepsie chirurgie ligt rond de 65%; bij temporaalkwab epilepsie (TLE) wordt 60-90% van de patiënten aanvalsvrij, bij epilepsie buiten de temporaalkwab is dit 40-60%. Wij willen het gebruik van intra-operatief gemeten HFOs ter ondersteuning en bevestiging van de grootte van de resectie onderzoeken, dit in vergelijking met de huidige biomarker epileptogene pieken. De te toetsen hypothese is: Het intra-operatieve gebruik van HFOs om het epileptogene weefsel af te grenzen leidt tot dezelfde, en niet kleinere, kans op postoperatieve aanvalsvrijheid als het gebruik van epileptogene pieken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te onderzoeken of afgrenzing van het epileptogene weefsel op basis van HFOs in het aECoG tijdens epilepsie chirurgie leidt tot even grote kans, en niet kleiner, op postoperatieve aanvalsvrijheid in vergelijking tot het gebruik van epileptogene pieken. Secundair doel is het onderzoeken van verschillen in het volume verwijderd weefsel, neurologische uitval, cognitief functioneren, chirurgische complicaties, duur van de operatie, en de kwaliteit van leven (pre- vs. postoperatieve verandering).

Onderzoeksopzet

Enkelblind gerandomiseerde gecontroleerde trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Na informed consent, worden geschikte patiënten gerandomiseerd in twee interventie groepen; groep 1 (HFOs), waarbij resectie van het epileptogene weefsel op basis van van HFOs in het aECoG (nieuw) plaats vindt, of in groep 2 (pieken) waarbij resectie van het epileptogene weefsel op basis van epileptogene pieken in het aECoG (huidige standaard) plaats vindt. Ictiforme piekpatronen zullen te allen tijde verwijderd worden, onafhankelijk van de randomisatie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemer in deze studie wordt als laag beschouwd. De extra belasting voor de deelnemer of de wettelijke vertegenwoordiger(s) bestaat uit het invullen van een korte vragenlijst (10 vragen) via e-mail/telefoon. De vragenlijst gaat over aanvallen en kwaliteit van leven en voorkomen van mogelijke adverse events en wordt afgenomen op 6-8 weken, 6 en 12 maanden na de operatie. Voorafgaand aan de operatie zal deze korte vragenlijst (baseline) ook ingevuld worden tijdens poliklinisch bezoek. Alle andere data zal worden verzameld vanuit routine pre- en post-chirurgische traject.

Het risico van deelname is dat het gebruik van HFOs kan leiden tot een kleinere resectie. Een onvolledige resectie van het epileptogene weefsel kan leiden tot terugkerende aanvallen, die in slechtste geval een tweede operatie noodzakelijk maken. De voordelen van deelname zijn dat HFOs, naar verwachting beter presteren dan de huidige biomarker, epileptogene pieken, en daarom zal resulteren in dezelfde of betere postoperatieve uitkomst. Potentiele winst van een kleinere of preciezere resectie kan bestaan uit een afname van neurologische of cognitieve uitval en een betere kwaliteit van leven.

Kinderen met onbehandelbare epilepsie vormen de grootste diagnostische en therapeutische uitdaging. Omdat succesvolle resectie van epileptisch focus kan leiden tot een betere sociale, psychologische en cognitieve ontwikkeling wordt epilepsie chirurgie steeds vaker in vroeg stadium overwogen. In de afgelopen jaren vond er een verschuiving en toename in aantallen plaats van epilepsie chirurgie bij kinderen. De onderzoekspopulatie bestaat voornamelijk uit kinderen (>60%), omdat, naast dezelfde of betere postoperatieve uitkomst, het verwachte effect van afname in neurologische en cognitieve uitval het meest relevant is in deze populatie.

Omdat ook kinderen jonger dan 12 jaar zullen worden geïnccludeerd in deze studie is het NFU risico vastgesteld op een *matig risico*. Gedurende het eerste jaar is er extra intensieve monitoring geplannend. Daarnaast is een onafhankelijke externe DSMB aangesteld die als primaire taak heeft de patiëntveiligheid te evalueren en uitvoering van tussentijdse analyses. Deze tussentijdse analyse van de postoperatieve uitkomst vindt plaats na inclusie van de eerste 20 en 40 patiënten. Als aanvulling op de uiteindelijke uitkomst na 12 maanden, wordt daarom een vroegtijdige postoperatieve uitkomst bepaald na 6 a 8 weken en 6 maanden.

Door deelname dragen patiënten met onbehandelbare epilepsie bij aan de toename in de kennis over de locatie van epilepsie genererend weefsel en de verbetering van de epilepsie chirurgie als genezende therapie voor epilepsie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten van alle leeftijden, met:

- Focale epilepsie die geplande staan voor neurochirurgie met aECoG met als doel tailoring van de resectie.
- Beheersing van de Nederlandse taal van de patiënt /ouders/vertegenwoordigers, en in staat zijn om vragenlijsten te beantwoorden (via email of telefoon).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patiënten die een chronische ECoG monitoring periode hebben ondergaan voorafgaand aan de epilepsie chirurgische operatie.
- Patiënten met een occipitaal focus waarbij aECoG plaats vindt.
- Patiënten met getailorde tumorchirurgie met verwacht progressief ziekte beloop (bijv. verwachte tumorgroei, geplande radiotherapie na operatie)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-11-2014
Aantal proefpersonen:	78
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2014

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-08-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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
ClinicalTrials.gov	NCT02207673
CCMO	NL44527.041.13