

Precision Bestralingsbehandeling voor Epilepsie

Gepubliceerd: 23-01-2023 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Doelstellingen: Primair: bepalen of SRT de frequentie van aanvallen vermindert, resulterend in een vermindering van ten minste 75% (RAEC I-III) bij patiënten met geneesmiddelresistente focale epilepsie in vergelijking met de standaardbehandeling....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51868

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRECISION

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

epilepsie, toeval

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: MAASTRO clinic

Overige ondersteuning: ZonMW / Zorginstituut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: curatief, epilepsie, niet-invasief, radiotherapie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: RAEC I - III na 2 jaar follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten: frequentie van aanvallen, type epilepsie, dagen zonder aanvallen, kwaliteit van leven bij epilepsie (EQ-5D 5-niveau, AQOL-8D, QOLIE-31), ernstige bijwerkingen (SAE), gebruik van anti-epileptica, Kosteneffectiviteit Gebruik van hulpmiddelen iMTA Productivity Cost Questionnaire (iPCQ), iMTA Medical Consumption Questionnaire (iMCQ), iMTA Valuation of Informal Care Questionnaire (iVICQ)], Patiëntgerapporteerde uitkomstmaten (PROM's), Patiëntgerapporteerde ervaringsmaten "medische specialistische zorg" (PREM MSZ), neurocognitie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Rationale: De PRECISION-studie biedt een niet-invasieve, curatieve interventie voor patiënten met resistente focale epilepsie die niet in aanmerking komen voor open hersenchirurgie. De interventie zal bestaan **uit een enkele op LINAC gebaseerde stereotactische radiotherapie (SRT) behandeling en wordt gegeven door de radiotherapeut-oncoloog na gedetailleerde lokalisatie van de epileptogene zone (EZ) door de neuroloog, radioloog en neurochirurg. Deze interventie is nog niet beschikbaar en wordt in Nederland niet vergoed en zal de geselecteerde patiënt, die anders met palliatieve therapie zou worden behandeld, een niet-invasieve curatieve behandelingsoptie bieden als niet-competitief alternatief voor epilepsiechirurgie. De verwachting is dat de gezondheidskosten voor deze curatieve behandeling niet hoger zullen zijn dan de standaardbehandeling, zoals levenslange medicatie en neuromodulatie. We veronderstellen dat: SRT een superieure behandelingsoptie is in vergelijking met de palliatieve standaardbehandeling (dwz anti-epileptica (AED's) en neuromodulatie), voor patiënten met geneesmiddelresistente focale epilepsie, die niet in aanmerking komen voor open chirurgie, wat zal resulteren in in een

grotere vermindering van aanvallen (waarbij 50% van de patiënten een vermindering van 75% bereikt na 2 jaar).

Doel van het onderzoek

Doelstellingen: Primair: bepalen of SRT de frequentie van aanvallen vermindert, resulterend in een vermindering van ten minste 75% (RAEC I-III) bij patiënten met geneesmiddelresistente focale epilepsie in vergelijking met de standaardbehandeling. Secundair: Kwaliteit van leven (KvL) na SRT beoordelen, veiligheid, (ernstige) bijwerkingen, AED-gebruik en verdraagbaarheid van SRT bepalen, kosteneffectiviteit (KEA) van SRT onderzoeken in vergelijking met standaardzorg.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: gerandomiseerde gecontroleerde studie waarin SRT de interventie is en voortzetting van de AED en neuromodulatie de standaardbehandeling met een 1:1 randomisatie om KvL en CEA stevig vast te stellen. Randomisatie zal gebaseerd zijn op block randomisatie met variabele blok grootte van 2, 4 en 6.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: op LINAC gebaseerde stereotactische radiotherapie (SRT): doeldefinitie: het doelvolumen wordt gedefinieerd als de epileptogene zone (EZ) bij alle (niet-)invasieve onderzoeken van het prechirurgische traject. Een enkele fractie SRT met een voorgeschreven isotoxische dosis van 24 Gy tot de 100% omringende isodos.

Inschatting van belasting en risico

Aard en omvang van de last en risico's verbonden aan deelname, voordeel en groepsgebondenheid: Er is momenteel in Nederland geen niet-invasieve, curatieve opzetbehandeling voor volwassen/pediatrie patiënten met geneesmiddelresistente, focale epilepsie, die niet in aanmerking komen voor chirurgie, daarom is er een on vervulde behoefte aan de innovatieve behandeling die de PRECISION-studie zal bieden. SRT voor epilepsie wordt al toegepast in aangrenzende Europese landen (bijv. Frankrijk, België en Duitsland), de VS, China en Japan, met een gerapporteerde effectiviteit van 58% na de behandeling bevredigende uitkomst van aanvallen (RAEC-schaal I + II = geen tot zeldzame aanvallen) bij 2 jaar vervolg.

De risico's van de SRT-behandeling zijn gebaseerd op de ligging van de EZ-zone. Er is in de literatuur informatie beschikbaar over de risico's van de behandeling van patiënten met epilepsie, hersenmetastasen of goedaardige hersenletsels.

De meest voorkomende acute bijwerking van SRT is hoofdpijn, misselijkheid en/of braken veroorzaakt door reversibel intracranieel oedeem en kan worden behandeld met corticosteroïden. Bijwerkingen op lange termijn zijn onder meer voorbijgaande neurologische gebreken en verergering van aanvallen, veranderingen in magnetic resonance imaging (MRI), verwachte en meestal asymptomatische superieure quadrantanopie (voor laesies die in de temporale kwab worden behandeld), ischemische gebeurtenissen, cognitieve veranderingen en stralingsnecrose zelden leidend tot symptomatisch oedeem of cysten die een chirurgische ingreep vereisen.

Als de EZ-zone dicht bij de hypofyse ligt, kunnen potentiële risico's worden geschat op basis van de literatuur over de behandeling van patiënten met een hypofysetumor. Een herseninfarct is beschreven als een langdurige complicatie van stereotactische radiotherapie van goedaardige schedelbasistumoren, voornamelijk hypofysetumoren (SIR 1.48 - 4.2). Bij de behandeling van de amygdala kunnen patiënten een vergelijkbaar risico lopen vanwege de nauwe relatie met de interne halsslagader].

Van patiënten met een hypofyseadenoom is bekend dat hypopituitarisme kan optreden na conventionele en stereotactische radiotherapie bij 50% van de patiënten, 10 jaar na behandeling. Echter bij patiënten met een niet-functionele hypofyse-adenoompopulatie bij 37-85% van de patiënten heeft hypopituitarisme bij het begin van de diagnose. Tekort aan hormoonproductie na conventionele radiotherapie van de hypofyse met 45Gy is 45-100% voor GH, 18-30 % voor LH/FSH, 15-22% voor ACTH en 25% voor TSH.

Contactpersonen

Publiek

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
NL

Wetenschappelijk

MAASTRO clinic

Dr. Tanslaan 12
Maastricht 6229ET
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. Leeftijd $\geq$ 18 jaar, niet-zwanger, schriftelijke geïnformeerde toestemming
2. De patiënt of verzorger kan een epilepsiedagboek bijhouden
3. Bij de patiënt is de diagnose epilepsie gesteld door een toegewijde neuroloog
4. De patiënt had gedurende een periode van 3 maanden ten minste 3 aanvallen met focale aanvang met een verminderd bewustzijn, ondanks twee of meer onderzoeken met anti-epileptica (volgens de ILAE-taskforce voor therapeutische strategieën)
5. Video-elektro-encefalografie om een **duidelijk omschreven aanvalsfocus te bepalen
6. Beeldvormend bewijs (d.w.z. 3T-MRI) van het anatomische gebied waarop SRT moet worden gericht, correlerend met de EZ-hypothese
7. Bij geselecteerde patiënten is een Wada-test of een functionele MRI uitgevoerd om de taal te lateraliseren
8. De patiënt heeft een standaard reeks neuropsychologische tests doorlopen
9. De patiënt werd door een bekwame radiotherapeut-oncoloog en neurochirurg als een geschikte kandidaat voor stereotactische radiochirurgie beschouwd en verwezen voor het onderzoek door een van de Nederlandse regionale multidisciplinaire werkgroepen epilepsiechirurgie
10. Patiënten die in een eerder stadium zijn afgewezen voor een operatie, kunnen deelnemen aan de studie als de behandeling met VNS/DBS langer dan 4 jaar geleden is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Als een bestralingsplan met een V12Gy $\leq$ 10 cc in gezonde hersenen niet

haalbaar is.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	94
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	23-01-2023
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
Ander register	NCT05182437
CCMO	NL81166.068.22