

Corticosteroiden of clobazam voor ESES syndroom: een Europees, multicentrum, gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek

Gepubliceerd: 11-12-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het vergelijken van de effecten op cognitie van behandeling met clobazam of corticosteroiden bij kinderen met ESES syndroom.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Convulsies (incl. subtypes)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55462

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESCUE ESES

Aandoening

- Convulsies (incl. subtypes)

Synoniemen aandoening

Elektrische Status Epilepticus in Slaap (ESES), epilepsie in slaap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nationaal Epilepsie Fonds en WKZ onderzoeksfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: clobazam, corticosteroiden, epilepsie, ESES

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Intelligentie quotient of ontwikkelingsquotient 6 maanden na inclusie
- Cognitieve somscore 6 maanden na inclusie

Verbetering is gedefinieerd als significant wanneer toename van tenminste 75% van de standaarddeviatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Individuele absolute testresultaten en IQ-scores.
- Piek golf index tijdens non-REM slaap. Verbetering is gedefinieerd als daling tot minder dan 25%
- Aanvalsfrequentie. Verbetering is gedefinieerd als vermindering van 50% of meer ten opzichte van de uitgangssituatie
- Globale verbetering van functioneren beoordeeld met een VAS score (-5 tot 5)
- Veiligheid en tolerantie, beoordeeld in de vorm van optreden van ernstige complicaties
- Verschil in pro-inflammatoire cytokine waarden in patienten die wel op behandeling reageren ten opzichte van patienten die niet op behandeling reageren.

Deze secundaire uitkomstmaten zullen na zes en 18 maanden worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Epileptische encefalopathie met Elektrische Status Epilepticus in Slaap (ESES) is een zeldzaam epilepsiesyndroom bij kinderen met een door slaap geïnduceerde toename van interictale epileptiforme activiteit en stoornissen van cognitie of gedrag. De behandeling is gericht op verbetering van cognitie of het voorkomen van verdere achteruitgang, maar het is niet bekend welke behandeling het meest effectief is. De epileptische activiteit verdwijnt meestal spontaan in de puberteit, maar de ontstane, vaak ernstige, cognitieve stoornissen blijven bestaan bij een groot aantal patienten en met name als er niet vroegtijdig adequate behandeling is gestart. Het wetenschappelijk bewijs voor de behandeling van ESES syndroom is beperkt tot observationele studies. De resultaten van conventionele antiepileptica zijn vaak teleurstellend, terwijl benzodiazepines (waaronder clobazam) en corticosteroiden een beter effect op epileptiforme activiteit en cognitie hebben. Het is op basis van de beschikbare literatuur onduidelijk welke behandeling het meest effectief en veilig is.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effecten op cognitie van behandeling met clobazam of corticosteroiden bij kinderen met ESES syndroom.

Onderzoeksopzet

Dit is een Europese gerandomiseerde gecontroleerde klinische studie met geblindeerde beoordeling van uitkomsten bij 130 patienten met het ESES syndroom. Patienten worden gerandomiseerd voor behandeling met clobazam of corticosteroiden en krijgen deze behandeling gedurende 6 maanden. Clobazam behandeling wordt gegeven in een dosering tot 0.5-1.2 mg/kg/dag indien dit wordt getolereerd. Corticosteroiden zullen intraveneus worden gegeven (methylprednisolon 20 mg/kg/dag gedurende 3 dagen, een keer per maand) of oraal (prednisolon 2 mg/kg/dag gedurende een maand, gevolgd door een afbouwschema van 20 weken). Na 6 maanden worden de primaire uitkomst bepaald en na 6 en 18 maanden de secundaire uitkomstmaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met clobazam of corticosteroiden, afhankelijk van de loting.

Inschatting van belasting en risico

De behandelingen en onderzoeken die in het kader van deze studie worden gegeven / verricht maken ook deel uit van de standaard klinische patientenzorg, met uitzondering van de bepaling van cytokines en auto-antistoffen in het bloed. De afname van bloed voor bepaling van cytokineprofielen en auto-antistoffen zal zoveel mogelijk gecombineerd worden met de routinematig geplande bloedafnamen. Derhalve beoordelen wij de belasting van en de toename van het risico door deelname aan deze studie als verwaarloosbaar. Het verkrijgen van bewijs door deze studie kan van grote waarde zijn voor de behandeling van kinderen met het ESES syndroom wereldwijd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 AE
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 AE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

*Leeftijd 2-12 jaar

* Diagnose typisch of atypisch ESES syndroom, zoals beschreven in protocol minder dan 6 maanden voor inclusie (liefst zo kort mogelijk geleden)

*Geen eerdere behandeling met clobazam of corticosteroiden

*Geen huidige behandeling met carbamazepine, oxcarbazepine, vigabatrin, tiagabine, gabapentin en pregabalin en geen behandeling met deze middelen in de voorgaande 3 maanden.

*Geschreven toestemmingsverklaring van ouders of voogd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

*Patienten met een piekgolf index in waak van meer dan 50%

*Iedere omstandigheid die, naar beoordeling van de onderzoeker, een contra-indicatie vormt voor het gebruik van clobazam of corticosteroiden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-07-2014
Aantal proefpersonen:	20

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Frisium
Generieke naam:	Clobazam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	prednisolon
Generieke naam:	prednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Solu-Medrol
Generieke naam:	methylprednisolon
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Tapclob
Generieke naam:	Clobazam

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2016

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-02-2021
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
EudraCT	EUCTR2013-000531-27-NL
ISRCTN	ISRCTN42686094
CCMO	NL43510.041.13