

Intraoperatieve functionele Ultrasound (fUS)-beeldvorming tijdens wakkere en niet-wakkere hersenoperaties

Gepubliceerd: 31-07-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Ten eerste om het vermogen van fUS te beoordelen om onderscheid te maken tussen functionele en niet-functionele hersengebieden met behulp van taakspecifieke hersenactiviteit tijdens een wakkere neurochirurgische procedure. Ten tweede, om het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55740

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

fUS-Studie

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

AVM, glioom, hersentumor, vaatkluwe

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Neurochirurgie, Ultrasound

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om het potentiële vermogen van fUS te beoordelen om onderscheid te maken tussen functionele en niet-functionele hersengebieden met behulp van taakspecifieke hersenactiviteit tijdens een wakkere neurochirurgische procedure.

Secundaire uitkomstmaten

Om het potentiële gebruik van fUS te beoordelen als een middel om onderscheid te maken tussen gezond en pathologisch weefsel (tumor en AVM's) met behulp van CBV- en/of CEUS CBV-metingen om vascularisatie verschillen in deze weefsels te visualiseren tijdens zowel wakkere (tumor) als niet-wakkere (tumor en AVM) neurochirurgische procedures.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een scala aan technieken en hulpmiddelen hebben in de afgelopen tijd bijgedragen aan ons begrip van het functioneren van ons brein. Een van de huidige technieken met de grootste potentie is ultrasound imaging. Door recente technische ontwikkelingen is een nieuwe techniek, highframe-rate (HFR) ultrasound, mogelijk gemaakt. Deze techniek kan beelden maken in duizend frames per seconde. Vanwege de hoge temporele resolutie, is deze techniek zeer gevoelig voor kleine Doppler verschuivingen (ook wel μ Doppler genoemd), zoals wordt veroorzaakt door stromend bloed in breinvasculatuur. The HFR ultrasound technologie om lokale toenames in CBV ten gevolge van neurale activiteit te meten wordt functional ultrasound of functionele ultrasound genoemd (fUS). De klinische applicatie van deze innovatieve techniek kan grote voordelen hebben voor de neurochirurgie.

Dagelijks staan neurochirurgen voor de moeilijke taak om pathologisch weefsel

zoals tumor, AVM's of ischemisch weefsel van functioneel en gezond weefsel te onderscheiden, met als uiteindelijk doel om de resectie van pathologisch weefsel te maximaliseren en de postoperatieve neurologische schade te beperken. Echter, goede beeldvorming en onderscheiding van gezond neurologisch weefsel en pathologisch weefsel, zowel in een pre- als intra-operatieve setting, blijft een belangrijke beperking in de behandeling van patiënten. Met de introductie, adaptatie en applicatie van fUS binnen de neurochirurgie, wordt het vakgebied uitgerust met een hulpmiddel wat betere mogelijkheden biedt om tijdens een chirurgische ingreep gezond en pathologisch weefsel te onderscheiden. Door gebruik te maken van de karakteristieke neurovasculaire veranderingen die specifiek in functioneel of pathologisch weefsel plaatsvinden, kan fUS beeldgestuurde besluitvorming mogelijk maken tijdens neurochirurgische dissecties. Door het extra gebruik van een contrastmiddel kan de beeldkwaliteit van de vaatstructuur en dynamiek aanzienlijk toenemen. De hogere signaal-ruisverhouding die gepaard gaat met het gebruik van het contrastmiddel kan de beelddiepte vergroten om diepere tumoren te bereiken, een hogere resolutie bereiken om kleinere bloedvaten te visualiseren en tot een betere afbakening van tumorgrenzen leiden.

Met de mogelijke voordelen die fUS biedt, heeft het onderzoeksteam als doel om een eerste 'proof-of-principle' studie uit te voeren in de kliniek door gebruik te maken van fUS als een intra-operatieve tool tijdens wakkere hersenoperaties voor de indicatie van hersentumorverwijdering.

Doel van het onderzoek

Ten eerste om het vermogen van fUS te beoordelen om onderscheid te maken tussen functionele en niet-functionele hersengebieden met behulp van taakspecifieke hersenactiviteit tijdens een wakkere neurochirurgische procedure. Ten tweede, om het vermogen van fUS te beoordelen om onderscheid te maken tussen gezond en pathologisch weefsel, zoals (vasculair) tumorweefsel en arterioveneuze malformaties (AVM's), op basis van verschillen in microvasculatuur, zowel bij de wakkere patiëntengroep (tumor) als bij patiënten onder narcose (tumor en AVM). Daarnaast zullen we het cerebrale bloedvolume (CBV) van gezond versus tumorweefsel beoordelen met behulp van contrastversterkte echografie (CEUS).

Onderzoeksopzet

Groep A: Patiënten die wakkere neurochirurgie ondergaan voor tumorverwijdering. Op basis van de (uitgebreide) klinische pre-operatieve fMRI en functionele kaart gemaakt met behulp van intraoperatieve elektro corticale stimulatie mapping (ESM) (de gouden standaard tijdens routinematige wakkere craniotomiechirurgie), zullen we functionele en aangrenzende niet-functionele hersengebieden identificeren en in beeld brengen die verband houden met specifieke taken met behulp van fUS. De gebruikte taken variëren van spierbewegingen tot spreken en worden afgewisseld met controletaken. Daarnaast

zullen we patiënten onderwerpen aan een postoperatieve fMRI om de fUS-gedefinieerde functionele gebieden dieper in de hersenen verder te valideren. Dit zal alleen worden uitgevoerd bij de wakkere patiëntengroep. Daarnaast zullen we fUS CBV-beeldvorming uitvoeren van gezond vs. tumorweefsel voor en na tumorresectie. De fUS-beeldvorming duurt in totaal maximaal 22 minuten, de totale scantijd in de fMRI bedraagt maximaal 1,5 uur.

Groep B: Patiënten die een niet wakkere neurochirurgie ondergaan voor verwijdering van een tumor of AVM. We zullen fUS-beeldvorming van gezond versus tumor- of AVM-weefsel uitvoeren voor en na tumorresectie. De fUS-beeldvorming duurt in totaal maximaal 22 minuten.

Groep C: Patiënten die een niet wakkere neurochirurgie ondergaan voor verwijdering van een tumor of AVM. We zullen fUS- en CEUS-beeldvorming van gezond vs. tumor- of AVM-weefsel uitvoeren. De metingen worden herhaald nadat de tumorverwijdering is voltooid, maar voordat de schedel wordt gesloten. De totale beeldvormingstijd tijdens de chirurgische ingreep bedraagt maximaal 22 minuten.

Inschatting van belasting en risico

Omdat functionele mapping met behulp van ESM en echografie al een integraal onderdeel is van wakkere craniotomiechirurgie, blijft de aard en omvang van de belasting voor de patiënt beperkt. De patiënt zal geen last hebben van het beeldvormingsproces met behulp van fUS en de specifieke taken die we de patiënt zullen vragen uit te voeren zullen zeer vergelijkbaar zijn met de taken die al tijdens ESM worden uitgevoerd. De taken samen zullen niet langer duren dan 22 minuten, waardoor de extra tijd die nodig is voor de operatie tot een minimum wordt beperkt. Omdat fUS-beeldvorming sterk lijkt op elk type echografie dat al in een klinische setting en tijdens wakkere craniotomiechirurgie wordt gebruikt, zijn er bovendien geen extra risico's verbonden aan deelname. Ook liggen de blootstellingsniveaus voor de fUS-beeldvormingsreeksen (insonificatie met niet-gefocusseerde bundels) ruim onder de FDA-limieten. Voor de niet-wakkere patiëntengroep (zowel tumoren als AVM*s) geldt een vergelijkbare situatie als hierboven beschreven, met het verschil dat patiënten alleen tumor- of AVM-beeldvorming zullen ondergaan en niet wakker zullen zijn om de 22 minuten bewust te beleven. uitbreiding van de chirurgische ingreep.

Het ultrasone contrastmiddel dat in CEUS wordt gebruikt, Sonovue is veilig (Sonovue - European Public Assessment Report, 2020) en geregistreerd voor Doppler-metingen. Het wordt al routinematig gebruikt op de afdeling Cardiologie van EMC voor hartfunctiebeoordelingen. De meest voorkomende bijwerkingen in klinische onderzoeken zijn hoofdpijn (2,3%), pijn op de injectieplaats (1,4%) en lokale reacties op de injectieplaats, waaronder hematoom, warmte en paresthesie (1,7%). Er is een zeer kleine kans op een allergische reactie na toediening van ultrasone contrastmiddelen (0,01%).*

Mocht er een allergische reactie optreden tijdens de studie dan zal de anesthesioloog de patient behandelen met de meest geschikte medicatie en bijpassende dosering.

Er zijn geen aanvullende bloedonderzoeken nodig. De risico's die aan deelname verbonden zijn, kunnen als verwaarloosbaar worden beschouwd en de lasten als minimaal.

Tenslotte wordt aan de wakkere patiëntengroep specifiek gevraagd om nog eens 1,5 uur fMRI-scanning te ondergaan, verdeeld over een pre- en postoperatieve sessie. Omdat de preoperatieve sessie al deel uitmaakt van de standaard klinische procedure, verwachten we een beperkte extra belasting voor de patiënten. Voor de postoperatieve sessie is de duur beperkt tot max. 1 uur en de sessie wordt na de chirurgische ingreep gepland op een tijdstip dat het beste uitkomt voor de patiënt. Er zijn geen risico's verbonden aan het ondergaan van de fMRI-scan. De langere verblijfsduur in de scanner kan echter leiden tot extra psychologische belasting/ongemak, vooral als de patiënt al angstig is voor de scan. Alles overziend verwachten wij dat de omvang van de belasting voor de wakkere patiëntengroep (hoewel iets hoger dan de verdoofde patiënten) acceptabel is.

Patiëntdeelname aan het onderzoek zal echter leiden tot het voordeel van het verder bepalen en vergroten van het potentiële gebruik van fUS als een nieuw en zeer krachtig intra-operatief beeldvormingsinstrument, dat het vermogen heeft om gebieden met functioneel weefsel diep in de hersenen weer te geven en te vergroten. laten verschillen in weefselvasculariteit zien, zelfs wanneer tumor- of AVM-weefsel in een intraoperatieve setting vergelijkbaar lijkt met gezond weefsel.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Doctor Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Om voor deelname aan deze studie in aanmerking te komen moet een patiënt voldoen aan de volgende criteria:

- Leeftijd > 18 jaar
- Mentaal competent, én

OF

- Het ondergaan van een wakkere craniotomie voor de indicatie van een tumorverwijdering ingepland mét ESM

OF

- Het ondergaan van een niet-wakkere craniotomie voor de indicatie van tumorverwijdering

OF

- Het ondergaan van een niet-wakkere craniotomie voor de indicatie van AVM-verwijdering

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Depressie of een angststoornis
- Eventuele contra-indicaties voor contrastmiddel Sonovue (Bracco International bv, Amsterdam): bekende allergie voor met name polyethyleenglycol of PEG (macrogol), of voor PEG-bevattende producten zoals bepaalde darmpreparaten voor colonoscopie of laxeermiddelen.
- Zwangere en/of borstvoeding gevende vrouwen.
- Geen schriftelijke geïnformeerde toestemming kunnen geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 10-10-2018

Aantal proefpersonen: 75

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-07-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-01-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-05-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-03-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-02-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
CCMO	NL64082.078.17