

Identificatie van premotore witte stofverbindingen betrokken bij taal voor en na resectie van tumoren in de linker hemisfeer.

Gepubliceerd: 10-09-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

Onze hypothese is dat een linker-hemisfeer tumor taalstoornissen geeft door massawerking op of infiltratie van witte stof verbindingen van het gebied van Wernicke naar dat van Broca en tussen Broca en de SMA. De neurochirurgische ingreep kan deze...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38935

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Taalbanen voor en na resectie van tumoren.

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG

Synoniemen aandoening

brein neoplasma, hersentumor

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diffusion tensor imaging, Taal, Tumor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

(1) Beoordeling of de witte stofverbindingen tussen het gebied van Broca en ventrale premotor cortex met de SMA en het gebied van Wernicke in de aangedane linker hemisfeer goed te identificeren zijn, waarbij het spiegelbeeldig equivalent in de rechter hemisfeer als referentie geldt. (2) Nagaan of er een correlatie is tussen taalstoornissen en tumor-beïnvloeding van deze verbindingen. (3) Vergelijking van het aantal verbindingen in pre- en postoperatieve toestand. (4) Beoordelen of er een relatie ligt tussen beïnvloeding van specifieke SMA verbindingen en motor dysfunctie (in het bijzonder bilaterale taken).

Taalstoornissen worden gekwantificeerd met de Boston naming test, fluency testen (letter, semantisch, werkwoorden, spontane taal), de Token test (uit de Akense Afasie test), object naming en action naming. Er wordt gecorreleerd met het aantal witte stofverbindingen tussen de gebieden van interesse.

Secundaire uitkomstmaten

De mate van resectie van de tumoren. Neurologische uitval. Dit is puur beschrijvend van aard.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om je in taal uit te drukken zijn de mond en de hand twee belangrijke effector systemen (spreken, schrijven). Input naar de betrokken motore cortex wordt gekanaliseerd via premotore cortex gebieden. Stoornissen in taal worden klassiek veroorzaakt door verstoringen in de linker gyrus frontalis inferior (Broca's gebied, expressieve afasie) of het linker posterieure temporale gebied (Wernicke's gebied, receptieve afasie). Conductie-afasieën komen door beschadiging van de fasciculus arcuatus, de witte stof vezels die de verbinding vormen tussen de twee taalgebieden. In de praktijk blijken afasieën echter een heterogene groep te zijn, met zowel Broca- als Wernicke-achtige symptomen. In dit kader kunnen taalstoornissen ook optreden bij beschadiging van de Supplementary Motor Area (SMA), die variëren van een verminderde spontane spraak tot mutisme. Zowel voor tumoren bij de SMA als bij perisylvische tumoren is het preoperatief moeilijk om in te schatten of en welke uitval verschijnselen postoperatief zullen optreden. Hierbij is het van belang om te onderkennen dat een functie niet in een geïsoleerd corticaal gebied ligt gerepresenteerd, maar tot stand komt in een uitgebreider netwerk van verbonden corticale gebieden. Naast beïnvloeding van deze verbindingen door de tumor zelf, is beïnvloeding van deze verbindingen bij een neurochirurgische benadering van de tumor vaak onontkoombaar. In deze studie wordt DTI gebruikt om de effecten van een tumor op taal-gerelateerd verbindingen naar premotore gebieden in kaart te brengen.

De SMA is gelegen in de dorsomediale frontale cortex, anterior ten opzichte van de representatie van de benen op M1, en is te beschouwen als de mediale uitbreiding van de premotore cortex. De SMA is somatotopisch georganiseerd, waarbij orofaciale bewegingen veroorzaakt worden door stimulatie anterior in de SMA, terwijl stimulatie meer naar posterior zorgt voor achtereenvolgens arm- en beenbewegingen. Een substantieel deel van de axonen in de piramidebaan is direct afkomstig van neuronen in de SMA. Naast de directe output naar de piramidebaan is de SMA een secundair motor gebied. Activatie van de SMA is geassocieerd met onder andere het starten van bewegingen, het uitvoeren van meer complexe bewegingen zoals bilaterale bewegingen of de selectie van bewegingen en motor leren. Er bestaan sterke interhemisferale verbindingen tussen de twee SMA's. Neuronale activiteit in de SMA wordt geassocieerd met zowel contra- als ipsilaterale bewegingen. De SMA is met name verbonden met de piramidebaan, de primaire motor cortex, overige premotor gebieden en de primaire en secundaire sensore gebieden.

Bij apen leidt een laesie in de SMA tot verstoring van de uitvoering van bimanuele bewegingen. Bij mensen leidt chirurgische excisie van de SMA, uitgevoerd in verband met tumoren in die regio, tot typische postoperatieve uitval waaraan de naam SMA syndroom verbonden is. Het SMA syndroom kan een breed scala aan symptomen veroorzaken. Meestal is er sprake van contralaterale motor stoornissen, variërend van een complete hemiparese tot een verminderde

spontane motor output, ook wel motor neglect genoemd. De motor uitval is onvoorspelbaar, maar lijkt vaker op te treden bij uitbreiding van de resectie naar meer dorsale delen van de SMA, richting de motor strip. Zoals boven genoemd kunnen ook taalstoornissen optreden (verminderde spontane spraak, mutisme). De breedte van het klinisch beeld zou de suggestie kunnen wekken dat een heterogene groep met elkaar vergeleken wordt. Echter, wat al deze patiënten in de genoemde studies als overeenkomst hebben is dat de postoperatieve uitval zonder uitzondering vrijwel geheel herstelt binnen enkele weken tot maanden. Met fMRI is duidelijk geworden dat postoperatief herstel geassocieerd is met een sterkere activatie van premotore gebieden, waaronder de SMA en laterale premotor cortex (ventrale en dorsale premotor cortex), in de gezonde hemisfeer. Daarnaast was er toenemende activatie in de premotor gebieden in de gezonde hemisfeer, die gerelateerd was aan de mate van resectie van de preoperatieve SMA activatie. Dit suggereert dat er sprake is van plasticiteit.

Doel van het onderzoek

Onze hypothese is dat een linker-hemisfeer tumor taalstoornissen geeft door massawerking op of infiltratie van witte stof verbindingen van het gebied van Wernicke naar dat van Broca en tussen Broca en de SMA. De neurochirurgische ingreep kan deze verbindingen extra beïnvloeden (door het verminderen van de massawerking of door resectie van geïnfilteerde gebieden waarin zich ook functionele witte stof banen bevinden). Functioneel herstel in het postoperatief beloop kan komen door herstel van bestaande verbindingen en/of door functionele reorganisatie, waarbij andere verbindingen taken over nemen. Bij geïncubeerde patiënten zullen taalstoornissen gerelateerd worden aan de verstoring van witte stof banen om meer inzicht te krijgen in de aard van afasieën. De betrokken witte stofverbindingen zullen worden gekwantificeerd met behulp van diffusion tensor imaging (DTI). Met dezelfde motivatie wordt beoordeeld hoe de relatie ligt tussen beïnvloeding van SMA verbindingen en motor dysfunctie (in het bijzonder bilaterale taken).

Onderzoeksopzet

Bij patiënten met een tumor in de linker hemisfeer die klachten op gebied van taal hebben zullen DTI-opnamen in 60 richtingen gemaakt worden. Gedurende een periode van twee jaar zullen patiënten geïncubeerd worden voor deze observationele studie.

Preoperatief zal uitgebreid standaard neurologisch onderzoek plaatsvinden om preoperatieve dysfunctie te documenteren, wat tevens dient als Ausgangssituatie voor latere beoordelingen. Hierbij zullen ook fase en antifase bewegingen getest worden als specifieke parameter voor SMA functie. Taal functies en uitgebreid neurologisch onderzoek worden door de participerende neuropsycholoog met standaard testen gekwantificeerd. Tevens zal preoperatief de Edinburgh Handedness Inventory afgenomen worden om de mate van links- of rechtshandigheid te kwantificeren. Het neurologisch onderzoek zal direct postoperatief en bij

ontslag herhaald worden om eventuele uitval te kwantificeren. Hetzelfde geldt voor de taalfuncties. Deze pre- en postoperatieve neuropsychologische en neurologische testen maken deel uit van het standaard onderzoek bij deze patiënten populatie.

Binnen 48 uur na operatie zal een MRI met diffusion-weighted imaging (DWI) gemaakt worden om het postoperatieve beeld vast te leggen, mede als mogelijke verklaring voor postoperatieve symptomen. Dit maakt deel uit van de standaard zorg bij deze patiënten.

Na gemiddeld 4,5 maanden zal opnieuw een DTI scan gemaakt worden, waarmee het beloop van witte stof verbindingen kan worden vergeleken met de preoperatieve toestand. Na die termijn vindt ook het standaard postoperatieve neurologische en neuropsychologische onderzoek plaats.

Algemene patiënt gegevens zoals geboortedatum, geslacht, tijd tot herstel van uitval en pathologie van de tumor zullen vastgelegd worden.

Om geoormerkte witte stof verbindingen te identificeren, inclusief verplaatsing door de tumor, worden eerst de ventrale premotor cortex, SMA en de taalgebieden van Broca en Wernicke geïdentificeerd om als basis te dienen voor seed-based tractografie. Met behulp van een seed-based classificatie wordt vervolgens in de tumor-vrije contralaterale hemisfeer gekeken of er sterkere verbindingen zijn tussen de homologe equivalenten van bovengenoemde gebieden. De gebieden van Broca en Wernicke worden in de contralaterale hemisfeer vastgesteld door dezelfde coördinaten te nemen, waarbij links en rechts gespiegeld worden. In eerste instantie wordt beoordeeld of er een relatie bestaat tussen beïnvloeding van de onderzochte witte stof verbindingen en pre-operatieve symptomen danwel postoperatieve uitval. Door pre- en late postoperatieve DTI opnamen met elkaar te vergelijken wordt inzicht verkregen in hoeverre pre-operatieve afwijkingen berusten op irreversibele beschadiging, of dat initiële afname van afgebeelde vezelstructuren bijvoorbeeld berust op afgenomen functionele resolutie door oedeem. Een verschil in aantal witte stofverbindingen wordt gekarakteriseerd met behulp van probabilistische tractografie in FMRIB Software Library (FSL), een programma dat hiervoor ontwikkeld is.

Inschatting van belasting en risico

Extra onderzoek bij deze proefpersonen:

- Preoperatief zal een DTI onderzoek plaatsvinden in het Neuro-Imaging Center.
- Binnen gemiddeld 4,5 maanden postoperatief zal nogmaals een DTI onderzoek plaatsvinden in het Neuro-Imaging Center.

Gebruik van MRI is zeer veilig, zeker wanneer goed gelet wordt contra-indicaties voor het ondergaan van een MRI scan. Gezien het feit dat het risico nihil is en de belasting klein vinden we uitvoering van het onderzoek gerechtvaardigd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 9713 GZ Groningen 1
Groningen 30001
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 9713 GZ Groningen 1
Groningen 30001
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)

Rechtshandige volwassen patiënten van 18 jaar en ouder met een intraparenchymateuze hersentumor in de linker hemisfeer zonder andere neurologische of psychiatrische aandoeningen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Patienten met meer dan een tumor. Patienten die lijden aan een andere specifieke neurologische of psychiatrische aandoening anders dan veroorzaakt door de tumor. Tevens worden proefpersonen uitgesloten die niet in de MRI scanner kunnen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-12-2013

Aantal proefpersonen: 12

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL45023.042.13