

Scandinavische Studie naar Cerebellair Mutisme Syndroom

Gepubliceerd: 15-02-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te exploreren: 1. Welke chirurgische methoden/benaderingen het minst geassocieerd zijn met het ontstaan van CMS, en of er een verschil in risico is tussen een eerste en een heroperatie. 2. Welke patiënten een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42392

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nordic CMS

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Onvermogen tot spreken na operatie aan tumor in de kleine hersenen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: achterste schedelgroeve, cerebellum, mutisme, neurochirurgie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van het onderzoek is, om de verschillende chirurgische benaderingen te correleren aan het ontstaan en het beloop van CMS. Hypothese: methoden die de nucleï dentati en de efferente banen sparen en die focussen op minimaal traumatisch handelen, verlagen het risico op CMS met 50% en verminderen de ernst en duur van CMS met 40% vergeleken met meer invasieve methoden. Het risico op CMS is groter bij heroperaties vergeleken met een eerste operatie.

Secundaire uitkomstmaten

Genetica

Analyseren van de invloed van genetische variaties op de ontwikkeling, ernst en herstel van CMS door onderzoeken van een breed genetisch profiel (SPN analyse) bij de deelnemende patienten. Hypothese: genetische varianten op het gebied van inflammatie, vascularisatie, zenuwweefsel, neurotransmitters, neurotransmitter transporters, bloed-hersenbarriere en/ of lipoproteinen verklaren tenminste 50% van de variatie in incidentie van CMS en verklaren tenminste 40% van de ernst, duur en herstel van CMS in geval van gelijke tumor soort, grootte, locatie en chirurgische benadering.

Corticosteroiden

Onderzoeken van het effect van pre-, intra- en/of postoperatieve corticosteroiden op het risico op en de ernst van CMS (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: preoperatieve corticosteroiden hebben een beschermende werking tegen het ontwikkelen van CMS omdat ze vasogeen oedeem (geïnduceerd door de tumor) verminderen en dus de intracraniele druk verlagen. Intraoperatieve corticosteroiden vergroten het risico op CMS omdat ze een hyperglycaemie kunnen induceren dat acute neurologische schade kan geven. Postoperatieve corticosteroiden hebben een negatief effect op de algehele uitkomst van CMS, want eerdere studies hebben een negatief effect van steroiden op traumatisch schedelhersenletsel aangetoond.

Andere behandelingen

Onderzoeken van het effect van chemo- en radiotherapie op het herstel van CMS. Verder zal informatie worden verzameld over medicatie die gegeven wordt, speciaal tegen symptomen van CMS, met het doel te documenteren wat helpt en wat niet helpt (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: chemo- en radiotherapie vertragen het herstel van CMS.

Tumor soort

Onderzoeken van de relatie tussen soort tumor (PA-diagnose) en het ontstaan van CMS. Hypothese: het risico op CMS hangt samen met het soort tumor.

Links-/ rechtshandigheid

Onderzoeken of het ontstaan van CMS gecorreleerd is met links- of rechtshandig zijn van de patient (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: linkshandige patienten hebben een hoger risico op het krijgen van CMS, en dit verband is sterker in patienten met een medulloblastoom.

Comorbiditeit

Onderzoeken of het hebben van comorbiditeit van invloed is op het risico om CMS te ontwikkelen (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: het risico op CMS is verhoogd bij patienten met chronische aandoeningen zoals NF1, diabetes, hartaandoeningen etc.

Taal en spraak

Onderzoeken van taal- en spraakstoornis geassocieerd met CMS op korte als wel op lange termijn, en exploreren hoe de preoperatieve taal- en spraakvaardigheid van invloed is op het ontwikkelen van CMS. Beide zijn al eerder onderzocht, alhoewel in significant kleinere cohorten (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: preoperatieve stoornissen in de taal- en spraakvaardigheid vergroten het risico op postoperatieve taal- en spraakverlies. De mate van verlies hangt bovendien samen met andere patient- en tumor karakteristieken.

Repliceren en verder uitbreiden van het verband tussen bepaalde radiologische kenmerken en de ontwikkeling van CMS, zoals in eerdere studies aangetoond (prospectief observationeel onderzoek). Hypothese: verschillende neuroradiologische kenmerken correleren met het risico op het postoperatief ontwikkelen van CMS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Centraal zenuwstelsel tumoren beslaan 25% van alle vormen van kanker bij kinderen. Meer dan de helft van deze tumoren is gelokaliseerd in het cerebellum. Een van de meest dramatische gevolgen van een operatie aan een tumor in het cerebellum, is het cerebellair mutisme syndroom (CMS). Dit treedt op in ongeveer 25% van alle kinderen die deze vorm van chirurgie hebben ondergaan. Het wordt gekenmerkt door mutisme (onvermogen tot spreken), hypotonie, ataxie en emotionele prikkelbaarheid. De exacte oorzaak hiervan is nog onbekend.

Alhoewel de kinderen misschien genezen zijn van hun hersentumor, kampen zij een leven lang met de gevolgen van CMS. Ongeveer de helft van alle kinderhersentumoren is in de achterste schedelgroeve (cerebellum of hersenstam) gelokaliseerd en behoeft operatieve behandeling. Het CMS is dan ook een alledaags en ernstig probleem binnen de kinder neuro-oncologie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te exploreren:

1. Welke chirurgische methoden/ benaderingen het minst geassocieerd zijn met het ontstaan van CMS, en of er een verschil in risico is tussen een eerste en een heroperatie.
2. Welke patienten een genetische predispositie hebben voor het ontwikkelen van CMS.
3. Welk effect corticosteroiden hebben op de ontwikkeling en het klinisch beloop van CMS.
4. Welke associatie er bestaat tussen het ontstaan en klinisch beloop van CMS en klinische parameters als tumor soort, comorbiditeit, links- versus rechtshandigheid, toediening van symptomatische medicatie en chemo- of radiotherapie.

Wij hopen dat de resultaten zullen bijdragen aan een algehele verlaging van de incidentie en ernst van het CMS en dat het onderzoek leidt tot een beter begrip van en meer bewustwording over de aandoening. Verder kan de studie leiden tot betere harmonie in de behandeling van deze patienten in de Noordelijke landen.

Onderzoeksoptzet

Multicenter prospectief observationeel cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Patienten die deelnemen aan de studie zullen worden behandeld volgens de lokale standaard. Daarnaast zullen we pre- en postoperatieve spraakopnames verrichten die ongeveer 10 minuten per keer duren. We zullen tevens de patienten vragen om een extra bloedafname van 2cc voor genetische analyse. Deze bloedafname kan op ieder geschikt moment tijdens de opname gebeuren (bijvoorbeeld samen met andere reguliere bloedafname).

Deelname aan de studie zal geen invloed hebben of interfereren met het behandelplan van het kind. Het kind zal geen extra nadeel of risico ondervinden, anders dan de bloedafname die minimaal risico en discomfort met zich meebrengt.

CMS komt bijna uitsluitend voor bij kinderen. Er zijn maar weinig case reports van CMS in volwassenen in de literatuur. Het zou dus niet mogelijk zijn om deze studie met volwassen patienten uit te voeren.

Naast dat de studie bijdraagt aan een beter begrip en grotere bewustwording over CMS, is er een direct uitzicht op verlaging van de incidentie en de ernst van het cerebellair mutisme syndroom, ten gunste van toekomstige patienten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

leeftijd onder 18 jaar

patienten die een operatie moeten ondergaan voor een tumor in de hersenstam of kleine hersenen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen toestemming gegeven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-09-2016

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-09-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT02300766

NL55516.091.15