

Focale cortical dysplasie en epilepsie: karakteristieken van histopathologie en 7 tesla MRI

Gepubliceerd: 14-04-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van dit onderzoek is om 7 tesla MRI te vergelijken met 3 tesla MRI op de detectie van afwijkingen bij epilepsie patiënten en het afbeelden van specifieke dysplasie-specifieke MRI kenmerken. Bovendien wordt geresecteerd weefsel ex-vivo gescand op...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Zenuwstelselneoplasmata benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44372

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CODE 7

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata benigne
- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

epilepsie, vallende ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlands Epilepsiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 7 tesla, dysplasie, epilepsie, magnetic resonance imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Aanwezigheid van specifieke kenmerken van malformations of cortical development op 7 tesla en lagere veldsterkte MRI, vergelijkingen tussen de verschillende systemen.
- Correlatie tussen in-vivo en ex-vivo 7 tesla MRI kenmerken en histopathologische bevindingen en bepalingen in gereseceerd epileptogeen weefsel.
- Histopathologische diagnose

Secundaire uitkomstmaten

- Chirurgische uitkomst
- Aanvalsfrequentie
- Semiologie
- Leeftijd van debuut epilepsie
- Afwijkingen op PET
- Afwijkingen op SPECT
- Afwijkingen op MEG
- Afwijkingen op EEG
- Afwijkingen bij Electrocorticografie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Focal Corticale Dysplasie (FCD) is een hersenafwijking door een aanlegstoornis van de hersenschors, gekenmerkt door afwijkende opbouw van de hersenschors en immature en dysmorphe neuronen. Neuronale functie is verstoord waardoor er een lagere drempel is voor epileptische aanvallen of waardoor er constante of periodieke epileptische ontladingen kunnen ontstaan. FCD is een van de meest voorkomende oorzaken van therapieresistente epilepsie.

Medicamenteuze therapie heeft onvoldoende effect in ongeveer 76% van de patiënten met FCD. In de laatste decennia zijn chirurgische behandelingen voor epilepsie steeds belangrijker geworden als therapie. Indien het mogelijk is een circumscripte afwijking te identificeren en reseceren is de kans op aanvalsvrijheid zeer hoog (rond de 80%). Echter, als er geen totale resectie is deze kans slechts 20%. Tot op heden is chirurgie de enige curatieve behandeling voor epilepsie.

Een grote uitdaging blijft het correct identificeren van een reseceerbare afwijking, met name bij de verdenking op een focale aanlegstoornis. Ontbreken van een afwijking op MRI is een predictor van een slechte chirurgische uitkomst en kan reden zijn voor aanvullende diagnostiek. Van de MRI-negatieve patiënten die worden geopereerd, is bij tot 60% de pathologische diagnose FCD. Bij 36% van de patiënten met FCD laat de MRI geen afwijkingen zien.

De verwachting is dat ontwikkelingen in beeldvorming de detectie van epileptogene afwijkingen verbetert, met als gevolg dat een groter deel van de epilepsie patiënten potentiële chirurgische kandidaten worden en er een grotere op aanvalsvrijheid is na epilepsiechirurgie.

Voordelen van 7 tesla MRI over lagere veldsterkte systemen zijn de hogere signaal-ruis verhouding waardoor een hogere spatiële resolutie haalbaar is, met mogelijk een hogere sensitiviteit voor subtiele structurele afwijkingen.

Vooralsnog is er echter nog onvoldoende wetenschappelijke onderbouwing voor de routinematige klinische toepassing van 7 tesla MRI bij patiënten met epilepsie.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is om 7 tesla MRI te vergelijken met 3 tesla MRI op de detectie van afwijkingen bij epilepsie patiënten en het afbeelden van specifieke dysplasie-specifieke MRI kenmerken. Bovendien wordt gereceerd weefsel ex-vivo gescand op 7 tesla, om beelden van zeer hoge resolutie te maken die vergelijkt gaan worden met histopathologische metingen van onder andere cellulaire en neuronale dichtheid, myelinisatie en inflammatie. Dit zou moeten leiden tot een beter begrip van het structurele en histopathologische substraat van specifieke MRI kenmerken. Vervolgens kunnen deze data de basis zijn voor het identificeren van additionele kenmerken en de ontwikkeling van verbeteringen in beeldvorming van epileptogene afwijkingen

Onderzoeksopzet

De studie is single-center en observationeel. De duur is naar verwachting twee jaar. De studie wordt uitgevoerd in de afdeling neurologie en neurochirurgie in het UMC Utrecht, in samenwerking met de afdelingen radiologie en pathologie van het UMC Utrecht.

Patiënten krijgen de gebruikelijke zorg en diagnostiek in het

epilepsiechirurgie programma met als toevoeging een 7 tesla MRI scan.

Een deel van de patiënten heeft al een klinisch geïndiceerde 7T MRI gehad. Deze is qua scanprotocol gelijk aan de 7T scan die in het kader van deze studie wordt gedaan. Deze patiënten kunnen deelnemen aan de studie zonder een extra scan te hoeven ondergaan.

Als er uiteindelijk wordt overgegaan tot een chirurgische behandeling dan wordt het weefsel ex-vivo gescand op 7 tesla MRI alvorens histopathologisch onderzoek plaatsvindt. Bovenop de routine histopathologische bepalingen worden extra technieken toegepast om de afwijkingen verder te karakteriseren. Dit heeft geen gevolgen voor het gebruikelijke klinische pathologische onderzoek dat op dit weefsel gedaan moet worden

Inschatting van belasting en risico

Epilepsie ten gevolge van een aanlegstoornis presenteert zich in de regel op kinderleeftijd, vandaar dat minderjarigen de grootste groep vormen van potentiële kandidaten voor epilepsiechirurgie. Histopathologische diagnoses van aanlegstoornissen, waaronder FCD, worden voornamelijk gevonden bij epilepsiechirurgie-patiënten onder de 18 jaar. Door kinderen te uitsluiten van deelname aan de studie zou er een studiepopulatie ontstaan die niet representatief is voor patiënten met ontwikkelingsstoornissen van de hersenen. Tot op heden zijn er geen schadelijke gezondheidseffecten aangetoond van MRI onderzoeken, na miljoenen scans wereldwijd inclusief een groot aantal op veldsterktes van 7 tesla en hoger. In vergelijking met 1,5 of 3 tesla systemen (de huidige klinische standaard) wordt er geen toename van gezondheidsrisico's verwacht door scans met 7 tesla systemen, onder andere omdat dezelfde restricties gelden van Specific Absorption Rate (SAR). De FDA heeft in 2003 geconcludeerd dat in volwassenen, kinderen, en zuigelingen vanaf 1 maand oud MRI tot veldsterktes van 8 tesla geen significant risico met zich mee brengt. Echter kan scannen op hogere veldsterktes worden ervaren als minder prettig vanwege hogere geluidsniveaus, de langere en smallere magneet, en mogelijk optreden van potentieel onprettige lichamelijke sensaties zoals misselijkheid, vertigo, tintelingen en kleine spiertrekkingen. Desondanks wordt 7 tesla MRI zeer goed verdragen, met scores van lichamelijk ongemak die zeer dicht bij die van 3 tesla MRI liggen.

De belasting van deelname aan de studie is uitsluitend de toevoeging van de 7 tesla MRI aan het diagnostisch traject van vele onderzoeken, waaronder 3 tesla MRI, EEG en een of meer van de volgende: PET, MEG en SPECT. Deze belasting kan als acceptabel worden beschouwd omdat 7 tesla MRI de potentie heeft om afwijkingen af te kunnen beelden die niet of deels zichtbaar zijn met andere beeldvormingstechnieken. Deze extra informatie kan betekenen dat er een beter chirurgische plan gemaakt kan worden met meer kans op een complete resectie en

dus een grotere kans op aanvalsvrijheid. Het kan zelfs zijn dat een patiënt bij wie voorheen een operatie niet mogelijk werd geacht, een kandidaat wordt voor epilepsiechirurgie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

1. Alle patiënten die in de LWEK geselecteerd zijn voor het diagnostisch traject voor chirurgische behandeling in het kader van refractaire epilepsie en een verdenking op een malformation of cortical development of corticale dysplasie met of zonder aanwezigheid van primaire laesie (MTS, glioneuronale tumor, vasculaire malformatie, of hersenletsel op jonge leeftijd). Ook bij verdenking focale epilepsie en negatieve klinische (3T) MRI.
2. Reeds klinische 1,5 of 3T MRI ondergaan

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Leeftijd jonger dan 6 jaar
2. mentaal of fysiek niet in staat tot geven van toestemming (voor 12 jaar en ouder)
3. Onvoldoende beheersing van geschreven of gesproken Nederlandse taal (ouder of voogd voor patiënt jonger dan 12, zowel patiënt als ouder of voogd voor patiënten in de leeftijd van 12 - 18)
4. Onvoldoende coöperatie eerdere MRI scan
5. Contra-indicaties 7T MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 18-08-2015

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-10-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL48069.041.14