

Onderzoek naar de mechanismen van cognitieve beperkingen bij patiënten na brughoekchirurgie

Gepubliceerd: 07-02-2024 Laatste bijgewerkt: 25-09-2024

Ons doel is om het bestaan van cognitieve klachten na brughoekchirurgie bij patiënten met een koos graad 4 schwannoom in kaart te brengen teneinde deze cognitieve klachten in toekomstige patiënten te voorkomen. Hiervoor willen we bij een groep...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56566

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cognitieve beperkingen na brughoekchirurgie

Aandoening

- Zenuwstelselneoplasmata benigne
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

brughoektumor, vestibularis schwannoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, subsidie aangevraagd bij radboud oncologiefonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Brughoekchirurgie, Cognitie, Tractografie, Vestibulair schwannoom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabelen in dit onderzoek zijn:

- patientvariabelen (leeftijd, geslacht, opleidingsniveau, unilateraal gehoorverlies, tinnitus)
- tumorparameters (diameter, volume, zijde, etc)
- operatieparameters (OK duur, bloedverlies, etc)
- neuropsychologisch onderzoek op verschillende cognitieve domeinen, zie onderstaand.
- CCAS (Schmamann schaal)
- MRI bevindingen (mate van oedeem, anatomische verplaatsing, etc)
- DWI bevindingen (fractionele anisotropie (FA), axiale en radiale diffusie van relevante baanssystemen, etc)

Uitkomstmaten zijn

- scores op de verschillende domeinen van neuropsychologisch onderzoek
- scores CCAS (Schmamann schaal)
- afwijkingen tractografie

Secundaire uitkomstmaten

Andere MRI bevindingen in correlatie met neuropsychologisch onderzoek

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Brughoektumoren zijn goedaardige zeldzame afwijkingen gelegen in de hoek tussen de pons en het cerebellum, de zogeheten cerebellopontine hoek (of brughoek). Vaak ontstaan deze afwijkingen uit de Schwann cellen van de vestibulocochleaire zenuw (NVIII), die verantwoordelijk is voor het gehoor- en evenwichtsorgaan. Passende klachten bij patiënten zijn progressief unilateraal gehoorverlies, oorsuizen en vertigo.

Per jaar worden er in Nederland ongeveer 600 mensen door een brughoektumor getroffen, waarvan ongeveer 250 mensen terechtkomen in het Radboud UMC. Meestal is chirurgie niet geïndiceerd, echter wel bij grote afwijkingen die doorgroeien met verplaatsing van hersenstam en hersenzenuwen tot gevolg (koos graad 4). Hier doen wij deze operatie bij ongeveer 15 tot 20 patiënten per jaar.

Deze operatie kent echter grote risico*s. Zo rapporteert ca 10-25% van de patiënten postoperatief cognitieve klachten, die zij als zeer invaliderend voor hun kwaliteit van leven beschouwen en kan leiden tot levenslang restverschijnselen. Dit percentage is slechts een grove schatting. Literatuur naar het ontstaan van cognitieve klachten bij patiënten met een brughoektumor is zeer beperkt. Goebel et al. (2018) includeerden 45 patiënten met een onbehandelde brughoektumor, waarvan 69% neurocognitieve problemen rapporteerden. Daarnaast is er zeer weinig bekend over het onderliggende mechanisme. De studie van Deng et al. (2022) vergeleek de cognitie van patiënten met een onbehandelde brughoektumor en correleerden dit aan veranderingen in witte stof banen t.o.v. gezonde controle patiënten. Hierbij vonden zij dat het cognitief functioneren van patiënten met een brughoektumor verlaagd was ten opzichte van controle patiënten met daarbij witte stof schade in de minor forceps van het corpus callosum.

Naar ons weten, zijn er geen studies beschikbaar die gekeken hebben naar cognitief functioneren en tractografie van de cerebellaire baansystemen na brughoekchirurgie. Uit de literatuur over behandeling van kindertumoren weten we dat tractografie van de cerebellaire baansystemen correleert met neurocognitief functioneren, bijvoorbeeld bij het cerebellair mutisme syndroom, ook wel posterior fossa syndroom en cerebellair cognitief affectief syndroom (CCAS) genoemd.

De huidige hypothese is dat CCAS ontstaat door schade aan de tractus cerebello-dento-thalamo-corticalis wat zorgt voor onderbreking van belangrijke circuits en tot hypofunctie van supratentoriële corticale gebieden leidt. Er zou ons inziens mogelijk eenzelfde verklaring kunnen bestaan voor cognitieve klachten na brughoekchirurgie.

Doel van het onderzoek

Ons doel is om het bestaan van cognitieve klachten na brughoekchirurgie bij patiënten met een koos graad 4 schwannoom in kaart te brengen teneinde deze cognitieve klachten in toekomstige patiënten te voorkomen. Hiervoor willen we bij een groep patiënten die resectie van een brughoektumor heeft gehad en bij de controle groep (gediagnosticeerd met een brughoektumor, Koos graad 1-4, echter geen indicatie voor chirurgie) uitgebreide neuropsychologische testen doen in combinatie met een uitgebreide MRI scan om antwoord te kunnen geven op de volgende primaire vragen:

1. Hoe vaak komen cognitieve klachten (zoals te detecteren met een neuro psychologisch onderzoek en de CCAS/Schmahmann-schaal) voor bij patiënten na brughoektumor chirurgie vergeleken met controle patiënten?
2. Is er een correlatie tussen de cognitieve klachten van patiënten na resectie van een brughoektumor (koos graad 4, zie bijlage) en afwijkingen op de MRI scan (zowel anatomisch (T1/T2/Flair) als tractografisch (DWI; fractionele anisotropie of ADC) vergeleken met controle patiënten?

Onderzoeksopzet

Dit is de eerste studie geïnteresseerd in cognitieve disfunctie na brughoekchirurgie. Vanwege de lage jaarlijkse incidentie van brughoektumoren is er sprake van een cross-sectioneel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's van dit groepsgebonden onderzoek zijn laag en kennen geen therapeutische consequenties.

Eenzijds bestaat dit onderzoek uit een uitgebreid neuropsychologisch onderzoek, questionnaire 'Hospital Anxiety and Depression Scale' (HADS) en afname van de CCAS schaal, waarbij verschillende cognitieve domeinen gemeten worden o.a. aandacht en concentratie, executieve functies, geheugen, taal, visueel-ruimtelijke vaardigheden, abstractievermogen en neuropsychiatrische symptomen. Afname vergt ca 1-1,5u en betekent voor de onderzoekspopulatie een bezoek aan het Radboud UMC te Nijmegen.

Anderzijds bestaat dit onderzoek uit een uitgebreide MRI zonder contrast met een duur van maximaal 1uur in het Donders instituut onderdeel van het Radboud UMC. Indien sprake is van een contra-indicatie voor MRI wordt patiënt geëxcludeerd. De belasting en risico's van de MRI worden als laag ingeschat.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Groteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- patiënten die in het verleden geopereerd zijn aan een brughoektumor (koos graad 4 schwannoom)
- De controlegroep bestaat uit patiënten die lijden aan unilateraal gehoorverlies wegens een brughoektumor (Koos graad 1-4). Deze controle patiënten hebben een afwachtend beleid met jaarlijkse follow up en geen operatie in de voorgeschiedenis. De controlegroep zal gematched worden (voor zover mogelijk) met de patiëntpopulatie op Koos gradering, leeftijd, opleidingsniveau, gehoorverlies en zijde van de tumor.

- leeftijd van 18 jaar of ouder
- Beheersing van de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- contra-indicaties voor MRI
- neurofibromatose type II
- eerdere brughoekchirurgie of Gamma Knife bestraling in voorgeschiedenis.
- secundaire hydrocephalus na operatie
- andere neurologische of psychiatrisch ziekte
- wilsonbekwaam/niet in staat informed consent te geven

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2024
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2024

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	ID
CCMO	NL84932.091.23