

Het exploreren van de haalbaarheid, betrouwbaarheid en validiteit van de Xsens 3D bewegingsdetector voor het meten van dagelijkse lichamelijke activiteit bij patiënten met Leigh syndroom.

Gepubliceerd: 11-04-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

Het doel van deze pilot studie is de exploratie van de waarde van de Xsens 3D bewegingsdetector in het meten van het bewegingspatroon van patiënten met prototype pediatrische mitopathie, Leigh syndroom. Wij verwachten dat de Xsens 3D...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40100

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Xsens 3D bewegingsdetector bij kinderen met Leigh syndroom.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

energiestofwisselingsziekte, mitochondriële aandoeningen

Aandoening

mitochondriële aandoeningen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: ZonMW AGIKO, Energy4all

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 3D bewegingsdetector, accelerometer, Leigh syndroom, Uitkomstmaat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire parameters:

Percentage van patiënten in welke de Xsens 3D bewegingsdetector haalbaar was:
haalbaarheid.

Het percentage van de tijd dat de Xsens 3D bewegingsdetector betrouwbaar kon
meten: betrouwbaarheid.

De overeenkomst tussen de geobserveerde bewegingen (met GMFM en MDCRS, zie
onder) en de door de Xsens 3D bewegingsdetector geregistreerde bewegingen:
validiteit.

De correlatie tussen de activiteitsscore die ouders geven en de geregistreerde
bewegingsfrequentie, duur en intensiteit: validiteit.

Xsens 3D bewegingsdetector

De Xsens 3 dimensionale bewegingsdetector (www.xsens.com) is een snoerloos
apparaatje van 3.4 x 5.7 x 1.4 cm en 27 gram dat in staat is bewegingen in het
3 dimensionale vlak accuraat te meten. Middels software is het inmiddels
mogelijk de activiteiten van het dagelijks leven te detecteren in de

bewegingspatronen die door de Xsens 3D bewegingsdetector worden geobjectiveerd.

Met specifieke software voor de Xsens is het mogelijk om doelgerichte bewegingen te onderscheiden i.t.t. reguliere 3D accelerometers, die geen onderscheid kunnen maken. Deze onderscheiden slechts grove activiteiten van rust. Nadeel van de Xsens is de relatieve grotere proportie van de sensor, die door het kind als hinderlijk kan worden ervaren. Indien dit het geval is wordt overgegaan tot andere accelerometer.

Tijdens het bezoek op de polikliniek zullen bewegingen gestandaardiseerd ontlokt worden (GMFM: zie onder) of geobserveerd worden indien het niet mogelijk is voor het kind om opdrachten uit te voeren. De bewegingen worden vastgelegd op video. Er zal na de eerste 30 minuten kort gekeken worden of de data die verkregen worden uit de Xsens 3D bewegingsdetector correspondeert met de geobserveerde bewegingen en dus valide zijn. Daarna wordt de Xsens 3D bewegingsdetector met ouder mee naar huis gegeven om gedurende 2 dagen de activiteit van het kind te meten. Na deze twee dagen zal de Xsens teruggebracht of opgestuurd worden.

Secundaire studie procedures

Subjectieve inschatting van activiteiten en welzijn

Er zal aan ouders/begeleiders gevraagd worden gedurende het weekend een dagboekje (zie bijlage 1) bij te houden waarbij op elk uur een cijfer van 1-10 gegeven moet worden aan de activiteit van het kind zoals zij het inschatten.

Ook zal elk uur gevraagd worden wat hun indruk is over hoe hun kind zich het

afgelopen uur voelde, volgens ouders/begeleiders, op een faces schaal.

Tardieu

De Tardieu (zie bijlage) is een breed geaccepteerde en gebruikte snelheidsafhankelijke test voor spasticiteit (6). De uitkomst van de Tardieu is het verschil in de hoek in een gewricht die verkregen wordt door bijvoorbeeld de arm langzaam te buigen en door hem snel te buigen, waarbij er bij spasticiteit een *catch* verwacht kan worden. Deze test zal gedaan worden voor beide enkels en ellebogen. De Tardieu kost ongeveer 5 minuten om uit te voeren.

Movement disorder childhood rating scale (MDCRS)

De MDCRS (zie bijlage) is een schaal met uitstekende psychometrische kwalificaties (7), waarbij 3 aspecten van bewegingsstoornissen bekeken worden, namelijk a) de soort bewegingsstoornis die aanwezig is, b) de beperkingen ten gevolge van de bewegingsstoornis en c) de regio's waarin de bewegingsstoornis zich voordoet. Het duurt ongeveer 5 minuten om de test af te nemen. Deze test geeft een indicatie van de soort, ernst en beperking ten gevolge van de bewegingsstoornis. Aangezien Leigh syndroom afwijkingen van de basale kernen kent, komen bewegingsstoornissen vaak voor.

Observatie bewegingen en Gross Motor Function Measure (GMFM)

De GMFM (zie bijlage) werd origineel ontworpen om de grof motorische functies van patiënten met cerebrale parese (CP) te meten (8). Het is een test waarin bijvoorbeeld wordt gevraagd de arm boven het hoofd te tillen. Indien patiënt

geen opdrachten uit kan voeren, kunnen de bewegingen uitgelokt of geobserveerd worden. Dit laatste is niet gevalideerd (wij zullen deze manier van uitvoeren dus ook registreren indien gebruikt), maar geeft wel de meest gestandaardiseerde manier van observatie van de mogelijkheden van het kind. Aangezien de meeste patiënten met Leigh syndroom een spastische parese hebben, hebben wij deze grofmotorische test verkozen boven de Motor Function Measure (MFM), die gemaakt is voor slappe parese. De test heeft uitstekende psychometrische eigenschappen in patiënten met CP, maar ook in patiënten met andere neuromusculaire aandoeningen (9-11). De GMFM heeft 88 items en neemt ongeveer 45-60 minuten in beslag. Een aanpassing van de GMFM-88, is de GMFM-66, die een *basal and ceiling* benadering heeft. Deze test duurt 20-30 minuten.

Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)

De PEDI is een vragenlijst naar de mate van beperking die in de activiteiten van het dagelijks leven ervaren wordt. De lijst bevat verschillende subonderdelen: zelfverzorging, ambulantie en sociaal functioneren. De test kost maximaal 30-45 minuten om af te nemen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameters:

Percentage van patiënten dat last lijkt te hebben van de Xsens 3D bewegingsdetector.

Percentage van patiënten waarin de GMFM, Tardieu en MDRS haalbaar waren.

De correlatie tussen de frequentie, duur, soort en intensiteit van bewegingen met of het kind plezier heeft in het bewegen.

Andere studie parameters (indien van toepassing)

Geslacht

Leeftijd

Lengte

Lichaamsgewicht

Rolstoelgebonden

Soort rolstoel

PEDI

Pediatric Evaluation of Disability Inventory (PEDI)

De PEDI is een vragenlijst naar de mate van beperking die in de activiteiten van het dagelijks leven ervaren wordt. De lijst bevat verschillende subonderdelen: zelfverzorging, ambulantie en sociaal functioneren. De test kost maximaal 30-45 minuten om af te nemen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mitochondriële ziekten zijn, met een gezamenlijke incidentie van 1:5000 levendgeborenen, de meest voorkomende erfelijke metabole ziekten (1) De meeste patiënten met een mitochondriële ziekte hebben een defect in de mitochondriële oxidatieve phosphorylatie. Dit verstoort de productie van ATP, de energiebron voor alle cellen. Aangezien mitochondriën in alle cellen van het lichaam voorkomen, kan een mitochondriële ziekte zich dan ook in ieder orgaan manifesteren. Echter de organen met het hoogste energiegebruik, zoals de hersenen, hart en spieren zijn het meest aangedaan.

Op dit moment bestaat er voor deze groep ziekten nog geen medicijn. Echter, met het oog op de toekomst, is het van groot belang om de effectiviteit van mogelijke therapieën te kunnen bepalen. Daarom is het van belang om valide

meetinstrumenten te hebben om zowel het ziektebeloop te vervolgen en daarmee eventuele effectiviteit van een interventie aan te tonen.

De keuze van de uitkomstmaten hangt af van het fenotype van de patiëntengroep. Bij patiënten met een mitochondriële ziekte zouden we hierbij, onder anderen, voor duurconditie of dagelijkse fysieke activiteit kiezen. Allereerst zijn vermoeidheid en een verminderd activiteitsniveau twee klachten die in vrijwel alle patiënten uit deze heterogene patiëntenpopulatie aanwezig zijn. Bovendien werden deze klachten door zowel ouders en kinderen beoordeeld als de meest belastende klacht ten gevolge van de ziekte (manuscript geaccepteerd voor publicatie). In kinderen met relatief milde ziekte uit zich dit meestal in inspanningsintolerantie en vermoeidheid, in meer aangedane patiënten in lage belastbaarheid en een aangepast leefpatroon met veel rust en weinig activiteit.

Deze studie exploreert een methode om *duurconditie* (het vermogen dagelijkse activiteiten vol te houden of de balans tussen rust en activiteit gedurende de dag) te meten in kinderen die ernstig mentaal of fysiek beperkt zijn, zoals het geval is in het prototype van de pediatrische mitochondriële ziekten, Leigh syndroom. Deze patiënten zijn over het algemeen rolstoelgebonden en hebben een ernstige verstandelijke en lichamelijke beperking. In de dagelijkse praktijk zien wij dat het patroon van activiteiten die in het dagelijks leven wordt uitgevoerd (eten, aankleden, ed), voor patiënten dusdanig belastend is dat zij regelmatig pauzes nemen waarbij ze minder actief zijn (bv middagslaapje terwijl dit niet meer leeftijdsadequaat is). Wij denken daarom dat het meten van de activiteit gedurende de dag een goede indicator is van de maximale inspanning die patiënten kunnen leveren.

Naar aanleiding van een systematische review van de literatuur (gesubmit voor publicatie), bleek dat een bewegingsdetector (accelerometer) de enige psychometrisch robuuste uitkomstmaat is die objectief en kwantitatief beweging zou kunnen meten in meervoudig ernstig beperkte kinderen. De Xsens 3D bewegingsdetector is een complex elektronisch apparaatje dat bewegingen meet in een 3 dimensionaal vlak. Het apparaat is in staat de frequentie, duur, intensiteit en het type activiteit te meten. Eerder onderzoek in patiënten met Duchenne liet zien dat een 3 dimensionale bewegingsdetector goed in staat is de dagelijkse activiteiten van deze, deels rolstoelgebonden, jongens in te schatten (2). Omdat Duchenne qua fenotype niet lijkt op de meeste mitochondriële aandoeningen, moeten wij deze test apart valideren.

Deze pilot studie richt zich op het meten van lichamelijke activiteit bij kinderen met een mitochondriële aandoening, waarbij de conventionele tests waarbij een opdracht moet worden uitgevoerd of gerichte bewegingen worden uitgelokt niet haalbaar zijn. Een van de klinische diagnosen waarin de patiënten over het algemeen in deze klasse vallen, is Leigh syndroom: het prototype van een mitochondriële ziekte op de kinderleeftijd (3). Hoewel deze patiënten dezelfde klinische diagnose hebben (*homogene* groep), is de spreiding in mate van functiebeperking en activiteitsniveau variërend van

zelfstandig lopende patiënten (met een verstandelijke beperking en abnormaal bewegingspatroon), via patiënten die in een rolstoel zitten door de bewegingsstoornis en patiënten met een diepe verstandelijke beperking en gedragsstoornissen tot patiënten met wie contact maken niet mogelijk is. Hierdoor kunnen we in een bredere groep kijken hoe haalbaar en valide deze bewegingsdetector is en in welke subgroep (bijvoorbeeld patiënten met meer mogelijkheden (om de Xsens te verwijderen) of met gedragsstoornissen) de test wel en niet haalbaar is. Omdat de meeste patiënten met Leigh/Leigh-like syndroom komen te overlijden binnen de eerste decade, zijn we genoodzaakt om deze studie bij kinderen uit te voeren. Als de test blijkt te werken in deze groep, kunnen wij in andere, minder goed gedefinieerde, mitochondriële aandoeningen kijken wat de waarde van deze parameter is in de follow-up van patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze pilot studie is de exploratie van de waarde van de Xsens 3D bewegingsdetector in het meten van het bewegingspatroon van patiënten met prototype pediatrische mitopathie, Leigh syndroom.

Wij verwachten dat de Xsens 3D bewegingsdetector in staat zal zijn de dagelijkse activiteit te meten in de patiënten door te kijken naar de duur, frequentie en intensiteit van beweging gedurende de activiteiten in het dagelijks leven. Omdat patiënten niet geïnstrueerd kunnen worden zich gedurende een aantal minuten maximaal in te spannen, observeren wij het gedrag (eten, spelen, slapen, rusten) door de dag heen. Gezien de zeer beperkte inspanningstolerantie, geïllustreerd door de zeer geringe belastbaarheid voor passieve dagelijkse activiteiten, verwachten wij dat dit een goed beeld geeft van de conditie van de patiënt.

Het uiteindelijke doel is haalbaarheid, betrouwbaarheid en validiteit van de Xsens 3D bewegingsdetector in het meten van bewegingspatronen in kinderen met een mitochondriële ziekte en ernstige mentale en/of fysieke beperking. Deze gegevens zouden gebruikt kunnen worden in het bepalen welke hulpmiddelen ondersteunend kunnen zijn en klinische trials, maar ook voor de follow-up van bijvoorbeeld revalidatieprogramma's of het natuurlijk beloop van de ziekte.

1. Het bepalen van de haalbaarheid, betrouwbaarheid en validiteit van de Xsens 3D bewegingsdetector in het meten van dagelijkse activiteiten in kinderen met een mitochondriële ziekte en ernstige mentale en/of fysieke beperking.
 - a) Haalbaarheid van het meten gedurende 2 dagen
 - b) Betrouwbaarheid: gedurende hoeveel procent van de tijd verkrijgt de Xsens 3D bewegingsdetector betrouwbare data?
 - c) Validiteit aan de hand van
 - o overeenkomst tussen Xsens data en de gestandaardiseerde bewegingen (indien mogelijk middels de GMFM) gedurende 30 minuten
 - o correlatie met door ouders gerapporteerde activiteit (elk uur gerapporteerd)

op een schaal van 0 tot 10) gedurende 1 weekend

2.2 Secundair doel:

1. Patronen in de frequentie, duur, soort en intensiteit van bewegingen bij patiënten met Leigh syndroom ontdekken
2. Patronen van soort bewegingen bij spasticiteit en verschillende bewegingstoornissen ontdekken
3. Testen van de haalbaarheid van de GMFM, Tardieu en MDRS
4. Een indicatie krijgen of de frequentie, duur, soort en intensiteit van bewegingen samen hangt met wat de indruk is van de ouders over hoe hun kind zich voelde.

Onderzoekopzet

Het betreft een observationeel onderzoek zonder invasieve metingen.

Het design van deze studie is observationeel onderzoek. Patienten met Leigh/Leigh-like syndroom ten gevolge van een mitochondriële stoornis in de leeftijdscategorie van 0-18 jaar voor wie het niet te belastend is om een middag naar het ziekenhuis te komen zullen geïnccludeerd worden.

Patiënten wordt gevraagd naar de afdeling Revalidatie te komen, waar de procedure wordt uitgelegd. Vanzelfsprekend zullen wij proberen deze afspraak te koppelen aan een afspraak waarvoor zij al in het ziekenhuis moeten zijn. Allereerst zal een kort lichamelijk onderzoek plaatsvinden, bestaande uit de Tardieu test voor spasticiteit en de Movement Disorder Rating Scale, een test voor bewegingsstoornissen bij kinderen. Dit geeft ons informatie over de bewegingsstoornissen die bij het kind aanwezig zijn - deze zullen immers de uitvoering van bewegingen beïnvloeden. Om een goed beeld te krijgen van de mate van beperkingen van het kind, wordt de Pediatric Evaluation of Disability Inventory vragenlijst afgenomen.

Vervolgens zal de Xsens worden bevestigd. Om een goed beeld te krijgen van de validiteit van de Xsens, zullen, afhankelijk van de mogelijkheden van het kind, gestandaardiseerde bewegingen worden uitgelokt of geobserveerd worden gedurende +/- 30 minuten. Hierbij zal het kind in ieder geval in zittende en liggende positie moeten verkeren, een zijwaartse beweging maken, arm- en beenbewegingen en een transfer. De bewegingen van het kind zullen zo zorgvuldig mogelijk geregistreerd worden en geclassificeerd worden in willekeurige en bijvoorbeeld epileptiforme en onwillekeurige bewegingen. Bij kinderen bij wie dit mogelijk is, wordt de Gross Motor Function Measure (GMFM) afgenomen, een valide test voor grof motorische functie bij kinderen met spasticiteit. De kinderen die de minste mogelijkheden hebben (geen opdrachten uit kunnen voeren), zullen dus het minste belast worden.

De bewegingen worden vastgelegd op video. Er zal na de eerste 30 minuten kort gekeken worden of de data die verkregen worden uit de Xsens 3D bewegingsdetector corresponderen met de geobserveerde bewegingen en dus valide

zijn. Daarna wordt de Xsens 3D bewegingsdetector met ouder mee naar huis gegeven. De Xsens zal dan gedurende 2 dagen de activiteit van het kind te meten.

Tijdens deze twee dagen zal ouders/begeleiders gevraagd worden elk uur een dagboekje bij te houden, waarbij zij registreren: a. het activiteitsniveau van het kind (schaal 0-10) en b. wat hun indruk is over hoe hun kind zich het afgelopen uur voelde (schaal 0-10) (zie bijlage 1). Ook wordt gevraagd bij te houden of er epilepsie is en wanneer/hoelaat.

Aangezien koorts bij kinderen met een mitochondriële aandoening achteruitgang kan veroorzaken, vragen wij ouders dit te melden indien aanwezig op de dag van het onderzoek (dit zullen wij vermelden in de bevestigingsbrief met het routenummer ed). De testresultaten zijn dan niet valide en er zal een nieuwe afspraak gemaakt moeten worden.

In de week daarna brengen ouders de Xsens 3D bewegingsdetector terug naar het ziekenhuis, of indien onmogelijk, halen onderzoekers de Xsens 3D bewegingsdetector bij ouders thuis op.

Inschatting van belasting en risico

Er zal gekeken worden naar het bewegingspatroon gedurende twee dagen. De test zal eerst gevalideerd worden aan de hand van observatie en uitlokken van bewegingen gedurende een half uur. Ook zullen bewegingsstoornissen geobjectiveerd worden. Vervolgens wordt de patiënt gevraagd de Xsens 3D bewegingsdetector gedurende twee dagen te dragen. Ouders/begeleiders houden deze twee dagen een dagboekje bij waarin elk uur het activiteiten niveau en de mate van welzijn wordt weergegeven.

In eerdere studies werd gerapporteerd dat patiënten geen last hadden van een 3D bewegingsdetector, echter wij kunnen niet uitsluiten dat onze patiënten klachten krijgen van het 27 gram wegende apparaatje. Zo zouden er mogelijk drukplekjes kunnen ontstaan. Wanneer ouders dit vermoeden moeten zij direct het apparaatje verwijderen en contact opnemen.

We verwachten geen grote risico's in onze studie.

Ondanks dat er een reiskostenvergoeding beschikbaar is, kan het voor ouders belastend zijn om tweemaal naar het ziekenhuis te komen. Ook zal het bijhouden van het dagboekje een tijdsbelasting zijn voor de ouders. Bij het terugbrengen van de Xsens 3D bewegingsdetector, bieden wij de mogelijkheid aan om het apparaat op te halen, bijvoorbeeld door een koerier.

Belasting

Patient: weinig belastend, weinig klachten gerapporteerd in eerdere studies en patient wordt geen gedragsregels opgelegd. Degene voor wie het te belastend is om naar het ziekenhuis te komen zijn al geëxcludeerd.

Ouders: zijn wilsbekwaam en kunnen zelf beslissen of ze voor dit onderzoek naar het ziekenhuis willen komen. In onze ogen is het invullen van het dagboekje niet belastend en kost het, met twee vragen per uur, weinig tijd. Het komen naar het ziekenhuis kan belastend zijn voor de ouders, echter zo mogelijk zullen wij dit onderzoek combineren met een reeds bestaande afspraak.

De Xsens 3D bewegingsdetector is getest in gezonde kinderen en kinderen met Duchenne spierdystrofie. Hierbij deden zich geen bijzonderheden voor. De Xsens 3D bewegingsdetector heeft het CE keurmerk.

De GMFM wordt regelmatig uitgevoerd bij kinderen met ernstige beperkingen. De MDCRS is een observatieinstrument.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

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)

- Patiënten van 0-18 jaar
- met op de MRI Leigh of Leigh-like syndroom
- en mitochondriële dysfunctie bij biochemische analyse van verse spier
- die regelmatig opgevolgd worden in het Nijmegen Centre for Mitochondrial Disorders.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er wordt verwacht dat de reis naar het ziekenhuis te belastend is voor de patiënt.

Koorts

Epilepsia continua

Veranderde bewustzijnstoestand tov normaal (suf, niet goed bereikbaar, volgens ouders)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-04-2015

Aantal proefpersonen: 7

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-04-2013

Soort: Eerste indiening

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	NL42508.091.12