

Neuropsychologisch functioneren bij kinderen met het adrenogenitaal syndroom (AGS) in de leeftijd van 6 tot 16 jaar

Gepubliceerd: 26-11-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Doel van huidig onderzoek is het bestuderen van de verschillen tussen kinderen en adolescenten met AGS en gezonde controles op het neuropsychologisch functioneren. Een verschil in neuropsychologisch functioneren zou consequenties kunnen hebben voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40664

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neuropsychologisch functioneren AGS

Aandoening

- Endocriene aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

AGS adrenogenitaal syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Onderzoeksgeld afdeling kinderendocrinologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: AGS, Cognitie, Kinderen, Psychologisch

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Meetinstrumenten

Cognitief functioneren

Om het algemene intelligentieniveau te meten wordt gebruik gemaakt van de Wechsler Intelligence Scale (WISC-III). Deze intelligentietest is genormeerd voor kinderen van 6 t/m 16 jaar. De WISC-III-NL omvat 13 subtests, gegroepeerd als Verbale en Performale subtests. Eén subtest is aanvullend en twee subtests zijn optioneel.

De Behavioural Assessment of the Dysexecutive Syndrome for Children (BADS-c) wordt gebruikt om problemen in het dagelijks functioneren te meten die ontstaan vanuit stoornissen in de planning- en/of organisatie. We nemen twee subtests af van deze batterij, namelijk de sleutelzoektest en de dierentuin plattegrond test.

Een verkorte versie van de Test of Everyday Attention for Children (TEA-Ch) wordt gebruikt om verschillende aspecten van aandacht te meten. We zullen vier subtesten afnemen van deze batterij. De subtest Ruimteschepen wordt afgenomen om de selectieve aandacht te meten. De Tel Mee taak voor de volgehouden aandacht, Trollen Tellen om aandachtscontrole en switching te meten en de Ruimteschepen Dubbeltaak om verdeelde aandacht te meten.

Sociale cognitie

Om de sociale cognitie te onderzoeken zal gebruik worden gemaakt van de Theory of Mind test-R (ToM test-R). Er wordt gekeken in welke mate de kinderen beschikken over sociaal begrip, sociaal inzicht en sociale sensitiviteit. Aan de hand van deze test kan een sterkte/zwakte analyse worden gemaakt m.b.t. sociaal cognitieve vaardigheden. De test is genormeerd voor kinderen van 4 t/m 12 jaar.

De Emotion Recognition Task (ERT) meet de herkenning van zes basis emoties in gezichtsuitdrukkingen: angst, blijheid, verdriet, verrassing, boosheid en walging. Er worden video clips van verschillende lengtes getoond, startend bij een neutraal gezicht dat verandert in een gezichtsuitdrukking van verschillende intensiteit (20-100%).

Sociaal-emotioneel functioneren

Met behulp van de Sociaal-Emotionele Vragenlijst (SEV) vragenlijst wordt gekeken of er sprake is van sociaal-emotionele problematiek. Deze vragenlijst wordt door de ouders van de kinderen afgenomen.

Met behulp van de Pediatric Quality of Life Inventory (PEDS-QL) wordt gekeken naar de kwaliteit van leven. Er zijn uitkomstmaten in vier verschillende domeinen: lichamelijk, sociaal, emotioneel en het functioneren op school. Kinderen vanaf 8 jaar kunnen deze vragenlijst zelf invullen, bij de kinderen van 6 en 7 kunnen ouders dit doen.

De Child Behavior Checklist (CBCL) is een diagnostisch instrument om

probleemgedrag en vaardigheden van kinderen en jeugdigen op gestandaardiseerde wijze te kwantificeren. De CBCL 6-18 (voor kinderen en adolescenten van 6 t/m 18 jaar) bevat vragen over vaardigheden en emotionele en gedragsproblemen van het kind of de jongere. Daarnaast zijn er twee open vragen over andere problemen. De vragen over vaardigheden vormen de vaardigheidsschalen: activiteiten, sociaal en school. De schalen vormen opgeteld de schaal Totale Vaardigheden. De vragen over gedrag vormen de probleemschalen: teruggetrokken/depressief, lichamelijke klachten, angstig/depressief, sociale problemen, denkproblemen, aandachtsproblemen, normafwijkend gedrag en agressief gedrag. De eerste drie probleemschalen vormen samen het brede-bandsyndroom 'internaliserende problematiek' en de laatste twee het brede band syndroom 'externaliserende problematiek'. Alle probleemschalen samen vormen de schaal 'totale problemen'.

De competentie-belevingsschaal voor kinderen en adolescenten (CBSK en CBSA) geeft op een gestandaardiseerde wijze inzicht in de manier waarop een kind zichzelf ervaart en hoe hij zijn eigen vaardigheden en adequaatheid op een aantal relevante levensgebieden inschat. De 35 items van de CBSA zijn onder te verdelen in zes subschalen: Schoolvaardigheden, Sociale acceptatie, Sportieve vaardigheden, Fysieke verschijning, Gedragshouding en Gevoel van eigenwaarde.

Secundaire uitkomstmaten

Naast het neuropsychologisch functioneren van het kind wordt ook gekeken naar het psychologisch functioneren van de ouders.

De mate van ouderlijke stress wordt gemeten met de Nijmegen Parenting Stress

Index - verkorte vorm (NOSIK). De NOSIK is een diagnostische vragenlijst om te onderzoeken of ouders stress ervaren in de context van het opvoeden van hun kind.

Met de Schok Verwerkingslijst (SVL) willen we onderzoeken of ouders in enige mate een trauma hebben opgelopen rondom de geboorte van hun kind. De SVL meet twee belangrijke kenmerken van de verwerking van een ingrijpende gebeurtenis, namelijk Herbeleving en Vermijding. De SVL bestaat uit 15 items waarvan er zeven betrekking hebben op herbeleving en acht op vermijding van gedachten en gevoelens over de gebeurtenis.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cognitief functioneren en AGS

Een verstoorde hormoonhuishouding als gevolg van het adrenogenitaal syndroom (AGS) kan een verandering in de cognitieve ontwikkeling tot gevolg hebben. Verschillende studies hebben gekeken naar de invloed van hormonen en neonataal zoutverlies op de ontwikkeling van de hersenen door patiënten met AGS te vergelijken met gezonde controles.

De eerste studie naar intelligentie en cognitief functioneren bij AGS patiënten werd gedaan door McGuire en anderen (1975). Zij vonden geen verschillen in intelligentie tussen AGS patiënten en gezonde controles. Recentere studies kijken meer naar verschillen in cognitief profiel, waarbij wordt onderzocht of meisjes met AGS een meer *mannelijk cognitief profiel* hebben. Helleday en anderen (1994) vinden support voor deze veronderstelling. Zij vinden een groter verschil tussen Performaal en Verbaal IQ bij meisjes met AGS, in het voordeel van het Performaal IQ. Andere onderzoeken keken naar verschillen in de vorm van AGS: de zoutverliezende vs de viriliserende vorm. Johansson en anderen vinden lagere IQ scores bij de zoutverliezende vorm, alhoewel andere studies deze resultaten niet ondersteunen (Malouf en anderen, 2006).

Ook zou prenatale behandeling met dexamethason invloed kunnen hebben op de cognitieve ontwikkeling. Er lijkt een marginaal positief effect te zijn op het cognitief functioneren bij patiënten met AGS (Maryniak en anderen, 2012),

daarentegen kan prenatale behandeling een negatief effect hebben op het cognitief functioneren bij gezonde kinderen (Meyer-Bahlburg en anderen, 2012). Ook zou prenatale dexamethason behandeling invloed hebben op het verbale werkgeheugen (Hirvikoski, 2007).

Onderzoek naar het cognitief functioneren bij AGS laat tegenstrijdige resultaten zien. Verschillen in cognitief functioneren en intelligentie lijken gerelateerd aan prenatale en postnatale behandeling, type aandoening en beloop van de aandoening en niet aan AGS als zodanig. Bij toekomstig onderzoek zal met al deze factoren rekening moeten worden gehouden.

Kwaliteit van leven/sociaal emotioneel functioneren en AGS

In huidig pilot onderzoek willen we naast de cognitie ook kijken naar het sociaal emotioneel functioneren en de kwaliteit van leven van kinderen en adolescenten met AGS. Uit beperkte voorgaande onderzoeksresultaten blijkt dat kinderen met AGS meer moeite hebben met het ontwikkelen van relaties, ze een verstoord zelf-concept en body image hebben en dat ze vaker banen kiezen waarbij ze niet met mensen hoeven te werken (Guth en anderen, 2006). Studies naar de kwaliteit van leven bij AGS laten tegenstrijdige resultaten zien (Johannsen en anderen, 2006; Reisch en anderen, 2011). Han en anderen (2013) onderzochten de samenhang van kwaliteit van leven met meerdere factoren zoals medicijn behandeling met corticoïden, controle over de ziekte en gezondheidsaspecten als de stofwisseling (obesitas, weerstand tegen insuline). Zij concluderen dat behandeling met sterkere corticoïden geassocieerd is met een slechter metabolisme en een gestoorde kwaliteit van leven. Het causaal verband is hierbij niet duidelijk en dient nader onderzocht te worden.

Sociale cognitie en AGS

Structureel MRI onderzoek laat zien dat kinderen met AGS een kleiner amygdala volume hebben dan gezonde controles (Merke en anderen, 2003). Uit fMRI onderzoek komen tevens naar voren dat er een verschil is in amygdala functie tijdens het verwerken van emotionele stimuli tussen AGS patiënten en gezonde controles. Ernst en anderen (2007) ontdekten dat patiënten een hogere activiteit laten zien bij het kijken naar negatieve stimuli in bepaalde hersengebieden (fusiform gyrus, de precuneus, temporale gebieden en het striatum) in vergelijking met gezonde controles. Ook onthouden patiënten met AGS negatieve stimuli (gebeurtenissen en gezichten) slechter dan gezonde controles (Maheu en anderen, 2008; Mazzone en anderen, 2011). Mazzone en anderen (2011) vonden met behulp van fMRI dat AGS patiënten tijdens taken naar het emotioneel geheugen abnormale activiteit vertoonden in het limbische circuit (amygdala, hippocampus en de anterior cingulate cortex). De amygdala is een belangrijke structuur betrokken bij sociale cognitie (Adolphs, 2010). Uit verschillend neuroimaging onderzoek komt naar voren dat de amygdala een belangrijke rol speelt bij het interpreteren van gedachten, overtuigingen en verlangens van anderen. Een construct dat ook wel *'theory of mind'* wordt genoemd (Shaw en anderen, 2003; Stone en anderen, 2005). Het is maatschappelijk relevant bovenstaand onderzoek te combineren en te

kijken of AGS patiënten verschillen in sociale cognitie vergeleken met gezonde controles.

Doel van het onderzoek

Doel van huidig onderzoek is het bestuderen van de verschillen tussen kinderen en adolescenten met AGS en gezonde controles op het neuropsychologisch functioneren. Een verschil in neuropsychologisch functioneren zou consequenties kunnen hebben voor de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren van kinderen met AGS. Daarom willen we deze aspecten bij kinderen en adolescenten met AGS in kaart brengen.

De vraagstellingen die kunnen worden beantwoord:

- 1) Is er een verschil in sociaal emotioneel functioneren op de leeftijd van 6-16 jaar tussen AGS patiënten en gezonde controles? Welke factoren kunnen hierop van invloed zijn?
- 2) Is er een verschil in cognitief functioneren op de leeftijd van 6-16 jaar tussen AGS patiënten en gezonde controles? Welke factoren kunnen hierop van invloed zijn?
- 3) In de tweede onderzoeksvraag zal naast het algemeen cognitief functioneren ook de sociale cognitie worden meegenomen.

In de klinische praktijk is behoefte aan meer kennis over het neuropsychologisch functioneren bij patiënten met AGS zodat er in de behandeling gerichter geïntervenieerd kan worden. Ook zal de advisering naar kinderen, hun ouders en leerkrachten van hogere kwaliteit zijn.

Onderzoeksopzet

Methode(n)

De incidentie van AGS is 15-20 nieuwe patiënten per jaar. Over de periode 1997-2007 gaat het om maximaal 100 patiënten in de leeftijd van 6 tot 16 jaar. Voor deze pilot zullen in eerste instantie alleen kinderen worden benaderd die onder behandeling staan in Nijmegen. Het zal hier dus om een aanzienlijk lager aantal gaan.

Er zullen kinderen en adolescenten worden gerekruteerd die nog onder controle zijn voor AGS in het Radboud UMC. De kinderendocrinoloog zal contact leggen met patiënten en uitleg geven over het onderzoek. Het onderzoek kan als uitbreiding op de huidige klinische zorg worden gezien. Kinderen en hun ouders krijgen de kans meer informatie te krijgen over het functioneren van het kind. Er zal gebruik worden gemaakt van aanmeldingsformulieren en hierna zal de onderzoeker contact leggen met de kinderen en hun ouders om het onderzoek nader toe te lichten.

Er zal door de ouders, of kinderen ouder dan 12, een toestemmingsverklaring worden ondertekend.

Gezonde controles zullen gematcht worden op leeftijd en geslacht en zijn broers en zussen van de kinderen met AGS. Zij zullen eveneens worden gerekruteerd via de arts, en daarmee de ouders, van de kinderen met AGS.

Het onderzoek zal bestaan uit één bezoek waarbij de kinderen een aantal neuropsychologische taken zullen uitvoeren. Kinderen vanaf 11 jaar zullen tevens een paar vragenlijsten invullen, dit gebeurt digitaal via een programma op internet. Ook één van de ouders van de kinderen zal digitaal een aantal vragenlijsten invullen.

Als de onderzoeksresultaten zijn verwerkt zullen de kinderen (en ouders) via de onderzoeker op de hoogte worden gebracht van de onderzoeksresultaten. Deelnemers zullen schriftelijk uitslag krijgen van de onderzoeksresultaten. Als er vragen of onduidelijkheden zijn kunnen ouders telefonisch contact opnemen met de onderzoeker.

Inschatting van belasting en risico

Het gehele onderzoek zal bestaan uit één bezoek. Verwacht wordt dat het bezoek maximaal één dagdeel (ongeveer 3 uur) in beslag zal nemen voor het kind. Aan de ouders wordt gevraagd een aantal vragenlijsten digitaal in te vullen. Aan het onderzoek zullen verder geen risico's verbonden zijn. Ouders en kinderen krijgen schriftelijk uitslag van de onderzoeksresultaten in de vorm van een verslag. Dit biedt hen een overzicht van het neuropsychologisch functioneren van hun kind.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 14
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 14
Nijmegen 6525 GA

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)

Kinderen en adolescenten tussen 6 en 16 jaar die onder behandeling zijn voor AGS in het UMC St Radboud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Comorbiditeit: een andere ziekte die invloed kan hebben op het neuropsychologisch functioneren

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-05-2017
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2014
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	NL48454.091.14