

Hersennetwerk analyse bij prematuren door middel van electro-encephalografie

Gepubliceerd: 04-04-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Wij veronderstellen dat functionele hersennetwerk maten zouden kunnen dienen als markers voor (verstoorde) neurologische ontwikkeling in zeer prematuur geboren kinderen. We doen het voorstel om twee studies te doen met als doel de volgende vragen te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44140

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hersennetwerk analyse bij prematuren.

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen

Synoniemen aandoening

prematuriteit, vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Kinderneurologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EEG, Hersenen, Netwerk, Prematuren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Fase 1: Exploratieve retrospectieve studie

Het exploreren van de optimale methodes om koppelings- en organisatie maten vanuit EEG data ten behoeve van functionele hersennetwerk analyse in deze groep van zeer jonge kinderen. Waarbij in ieder geval voor algehele connectiviteit de *Phase Lag Index* (PLI), voor *directed connectivity* the Phase Transfer Entropy (PTE), en voor netwerk organisatie de Minimum Spanning Tree (MST) (leaf number, diameter and betweenness centrality), onderzocht zullen worden.

Fase 2: Prospectieve studie:

De belangrijkste eindpunten zijn de verschillen in koppelings- en organisatie maten van de op EEG gebaseerde functionele hersennetwerken tussen zeer prematuur en a terme geboren kinderen op de neonatale leeftijd en op de (gecorrigeerde) leeftijd van 24 maanden, en de longitudinale verschillen in ontwikkeling van deze netwerken tussen de groepen.

Belangrijk is ook de relatie tussen de baseline EEG network maten en de neurologische ontwikkeling op de leeftijd van 24 maanden.

Als maten voor algehele connectiviteit zullen de PLI en de PTE gebruikt worden.

Verder zal de MST analyse worden gebruikt.

Secundaire uitkomstmaten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland worden 1-2% van de, levend geboren, kinderen zeer prematuur geboren (<32 weken amenorroeduur). Verschillende factoren, zoals hypoxie, infectie en inflammatie, kunnen de extreem kwetsbare hersenen van zeer prematuur geboren kinderen beschadigen waarbij hersenschade kan ontstaan, zoals periventriculaire leukomalacie (PVL) en intraventriculaire bloeding (IVH). Deze schade kan op de lange termijn gepaard gaan met motorische handicaps, leerproblemen en gedragsproblemen in de groep van veel te vroeg geboren kinderen. Alhoewel de opgelopen hersenschade al vroeg tot op zekere hoogte in beeld gebracht kan worden met technieken zoals echo of MRI, blijft het moeilijk om in de praktijk een accurate prognose voor het individuele kind te geven aan ouders.

Naast beeldvormende technieken kan ook hersenactiviteit gemeten worden door middel van electro-encephalografie (EEG), magneto-encephalografie (MEG) of functionele MRI (fMRI). Door het meten van de sterkte en soms ook de richting van deze hersenactiviteit kunnen netwerken berekend worden van de functionele koppeling tussen verschillende hersengebieden. De opbouw van dergelijke functionele hersennetwerken heeft een relatie met het cognitief functioneren bij volwassenen, vooral waar het gaat om complexe cognitieve functies, zoals aandacht, executief functioneren en geheugen. Recente studies tonen aan dat tijdens de ontwikkeling van gezonde kinderen zulke netwerken veranderen van een meer *random* opbouw naar efficiënte *small world* netwerken, nodig voor optimaal cognitief functioneren. Ook is aangetoond dat ex-prematuren op de leeftijd van 6 jaar verschillen in hersennetwerken tonen ten opzichte van gezonde leeftijdsgenoten.

Beter inzicht in de patronen van verstoring van functionele hersennetwerken bij zeer premature kinderen kan tot een beter begrip van de onderliggende processen leiden waarbij mogelijk een betere prognose voor de individuele patiënt gegeven kan worden. Hetgeen veel onzekerheid bij ouders zou kunnen wegnemen. Uiteindelijk zouden netwerk maten als potentiële marker kunnen dienen voor de kwaliteit van de ontwikkeling van de hersenen tijdens het verblijf op de NICU en tijdens de eerste levensjaren en daarmee gebruikt kunnen worden voor interventie studies.

Wij veronderstellen dat functionele hersennetwerk maten zouden kunnen dienen als markers voor (verstoorde) neurologische ontwikkeling in zeer prematuur geboren

kinderen.

Doel van het onderzoek

Wij veronderstellen dat functionele hersennetwerk maten zouden kunnen dienen als markers voor (verstoorde) neurologische ontwikkeling in zeer prematuur geboren kinderen.

We doen het voorstel om twee studies te doen met als doel de volgende vragen te beantwoorden.

Fase 1: Exploratieve retrospectieve studie

Het detecteren en karakteriseren van functionele hersennetwerken in een spectrum van zeer prematuur tot a terme geboren neonaten (cross-sectioneel). Wat is de meest optimale methode om hersennetwerk analyse te verrichten in deze patiënten groep: welke netwerk kunnen het beste gebruikt worden in deze zeer jonge kinderen? Kunnen we obv deze eerste analyses preciezer de benodigde deelnemers aantallen schatten voor toekomstige netwerkstudies? Zijn functionele hersennetwerk maten gerelateerd aan amenorroeduur?

Fase 2: Prospectieve studie:

1 Het detecteren en karakteriseren van verschillen in functionele hersennetwerk maten tussen zeer vroeg geboren neonaten (op de gecorrigeerde leeftijd van 0 en 24 maanden en a terme geboren controle patiënten. (cross-sectioneel)

2 Het detecteren en karakteriseren van longitudinale veranderingen in functionele hersennetwerk maten tussen baseline en de (gecorrigeerde) leeftijd van 24 maanden. Vragen die beantwoord zullen worden zijn: is er een verandering in de opbouw van het functionele hersennetwerk over de tijd. En als dat inderdaad het geval is wat is het verschil in longitudinale ontwikkeling van deze hersennetwerken tussen zeer prematuen en a terme geboren. (longitudinaal)

3 Het relateren van functionele hersennetwerk veranderingen aan specifieke stoornissen in de neurologische ontwikkeling. Als er inderdaad verschillen in netwerk opbouw worden gevonden, hebben deze dan een relatie met de ontwikkeling bij 24 maanden? En zijn verschillen in specifieke hersengebieden gerelateerd aan bepaalde stoornissen?

Onderzoeksopzet

Fase 1: Exploratieve retrospectieve studie

In de database van de afdeling klinische neurofysiologie zijn ongeveer 75 EEG's beschikbaar van neonaten (tussen 25 weken amenorroeduur en a terme) die tussen 2012 en de eerste helft van 2015 opgenomen lagen op de NICU van het VUmc. Deze EEGs werden routinematig in de klinische praktijk gemaakt. Alle EEG en klinische data uit deze database zullen anoniem verwerkt worden.

Fase 2: Prospectieve studie

Zeer prematuur geboren neonaten van de NICU van het VUmc (n= 10-20, amenorroeduur 28-32 weken) en een controle groep (n = 10-20) van gezonde, a terme geboren neonaten, die op maternale indicatie nog verblijven op de kraamafdeling van het VUmc zullen geïnccludeerd worden. Dit zijn relatief kleine aantallen, nadat we de exoratieve, retrospectieve studie gedaan hebben, hopen we een betere inschatting van de benodigde patiënten aantallen te kunnen maken voor de huidige studie. We schatten in dat inclusie ongeveer 12 maanden zal duren. Op baseline (TEA voor de prematuren, en in de eerste week na de geboorte voor de controle groep) en op de (gecorrigeerde) leeftijd van 24 maanden zal er een EEG geregistreerd worden. Op de (gecorrigeerde) leeftijd van 24 maanden zal de neurologische ontwikkeling worden vastgesteld door middel van the Bailey Scales of Infant Development III (BSIDIII). De groep prematuren zal onderzocht worden op TEA en op de gecorrigeerde leeftijd van 24 maanden. De controle groep binnen een week na de geboorte en op de leeftijd van 24 maanden. Om mogelijke hersenschade in beeld te brengen zal bij iedere deelnemer ook nog een echo van de hersenen gemaakt worden (TEA of 1e week na de geboorte).

Inschatting van belasting en risico

EEGs zijn diagnostische onderzoeken die routinematig in de dagelijkse klinische praktijk van de NICU van het VUmc worden gebruikt. EEG registraties zijn niet-invasief en duren ongeveer 45-60 minuten. De procedure wordt niet als pijnlijk of moeilijk beschouwd, en heeft verwaarloosbare risico*s. De reguliere follow-up van zeer vroeg geboren neonaten bestaat onder andere uit een BSIDIII onderzoek op de leeftijd van 24 maanden, en de ouders zal toestemming worden gevraagd voor een tweede EEG. De a terme geboren controles zullen voor het tweede EEG en een extra BSIDIII onderzoek worden uitgenodigd op de leeftijd van 24 maanden, hetgeen één extra bezoek aan het VUmc inhoudt voor deze groep. Alle deelnemers zullen ook een echo van de hersenen ondergaan. Een dergelijke echo is ook een routine, diagnostisch onderzoek dat zonder pijn of risico voor de patiënt kan worden uitgevoerd en ongeveer 10 minuten in beslag neemt. Er is geen individueel voordeel aan deelname aan de studie. Onverwachte bevindingen die mogelijk medische follow-up of behandeling behoeven zullen met de ouders van de deelnemers worden besproken.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

retrospectief deel: alle zuigelingen (geboren tussen 28-42 weken zwangerschapsduur) die een EEG hebben ondergaan in de laatste 3 jaar.

prospectief deel: prematuur geboren zuigelingen (tussen 28 en 32 weken zwangerschapsduur) opgenomen op de NICU van het VUmc en a terme geboren controle zuigelingen geboren in het VUmc.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Antenatale congenitale infectie, congenitale malformaties of syndroom. beademing, ernstige complicaties tijdens opname op de NICU

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-08-2017
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL54151.029.15