

Het Sophia HIV geïnfecteerde kinderen cohort studie

Gepubliceerd: 04-03-2014 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

1. Evaluatie van het neurocognitief functioneren van kinderen met HIV in vergelijking met normdata en een gezonde controlegroep van siblings middels uitgebreid vragenlijstonderzoek. 2. Kwalitatieve analyse van de verschillende determinanten die een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45152

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sophia TREVI studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Virale infectieziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

HIV geassocieerde neurocognitieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HIV, Kinderen, Neurocognitieve stoornissen, Stolling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Interviews

De ouders en kinderen vanaf 12 jaar zullen worden uitgenodigd voor een interview van ongeveer 25 minuten, waarbij hun ervaringen (en eventuele problemen) op het gebied van schoolparticipatie zullen worden bevraagd. Er zal een topiclijst worden samengesteld op basis van een literatuurstudie om zo goed mogelijk inzicht te krijgen in de determinanten die een rol spelen op het gebied van schoolparticipatie. Om het neurocognitief functioneren (als determinant van schoolparticipatie) bespreekbaar te maken, kan gebruik worden gemaakt van de *Signaleringslijst voor kinderen en jongeren met hersenletsel*. Dit is een kwalitatief instrument dat in gesprek met ouders en kind kan worden afgenomen, waarbij de klachten/problemen die het gevolg zijn van neurocognitieve veranderingen worden beschreven en geïnventariseerd.

In vitro analyse

Naast gebruikelijke virologische, immunologische en overige metingen die periodiek bij de patiënten worden gedaan worden, zal aanvullend bloed worden afgenomen. Afhankelijk van de inschatting van de arts zal een 8 of 4 ml CPT buis worden afgenomen, alsmede een citraatbuis van 4,5 ml en een EDTA buis van 4,5 ml. De volgende markers zullen in ieder geval worden bepaald:

* Membaangebonden tissue factor expressie op monocytten

- * Endogeneous thrombine potential (ETP)

- * Fibrine 1+2

- * Prothrombine time

- * van Willebrand factor

- * ATIII

- * Protein S

- * Plasmine-antiplasmine complex

- * D-dimer

- * Interleukin 6

- * Circulerende endotheelcellen

MRI

MRI onderzoek zal worden uitgevoerd met een 3.0 Tesla MR unit. In het protocol zullen volgende structuren worden geanalyseerd op omvang en vorm: totale omvang van witte en grijze stof, hippocampus, corticale omvang en andere structuren van interesse. Deze beelden zullen inzicht geven in aanwezigheid, lokalisatie en omvang van focale laesies zoals witte stofafwijkingen. Aanvullend zal DTI worden verricht om inzicht te krijgen in de integriteit van witte stof.

Cortisol in haren

Bepaling van cortisol in haren is sinds enige tijd een internationaal gevalideerde methode. Er zal op de achterkant van het hoofd van de patiënt enkele tientallen tot honderd haren (een plukje) worden afgenomen met een schaar. Het plukje dient tot op de hoofdhuid te worden afgeknipt. Het haar zal

op het endocrinologie laboratorium worden verdeeld in stukken van 1 cm waarna analyse van de cortisol spiegel wordt verricht.

Amendement: Circulerende Endotheelcellen.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond

Met de ontwikkeling van antiretrovirale therapie (HAART) voor HIV is de mortaliteit en morbiditeit van kinderen met HIV sterk gedaald. De prevalentie van neurologische en neurocognitieve stoornissen bij kinderen met hiv zijn daarmee ook sterk afgenomen. Ondanks adequate behandeling worden bij kinderen die geïnfecteerd zijn met het HIV virus echter nog steeds subtiele cognitieve stoornissen gevonden. Dit kan een uitwerking hebben op schoolparticipatie en resultaten. De oorzaak van deze stoornissen zijn slechts ten dele opgehelderd en verdient nadere evaluatie.

Doel van het onderzoek

1. Evaluatie van het neurocognitief functioneren van kinderen met HIV in vergelijking met normdata en een gezonde controlegroep van siblings middels uitgebreid vragenlijstonderzoek.
2. Kwalitatieve analyse van de verschillende determinanten die een rol spelen bij schoolparticipatie bij kinderen met HIV middels interviews met ouders en kinderen.
3. Kwalitatieve analyse van de relatie tussen neurocognitief functioneren en schoolparticipatie bij kinderen met HIV middels vragenlijst onderzoek en interviews.
4. Evaluatie van endocriene, stolling- en immuun parameters in bloed en associatie met neurocognitief onderzoek, MRI en liquor analyse.

Amendement: in verband met opvallende resultaten in het bloedonderzoek willen we graag een HIV negatieve groep toevoegen voor een specifiek laboratorium onderzoek (Circulerende Endotheelcellen). De onderzoekers zullen gebruik maken van reeds bestaande logistiek, namelijk die van de Sophie biobank studie, om de

samples te verkrijgen. Een volwassen controle groep is reeds toegepast, maar de resultaten bleken niet representatief voor de kinderen.

Onderzoeksopzet

Kinderen en ouders worden onderworpen aan interviews en een vragenlijstonderzoek door een van de onderzoekers, S. Van Opstal. Dit vragenlijstonderzoek zal uitgebreid worden naar een gezonde controle groep van siblings, indien aanwezig. Daarnaast zullen nog leerkrachten van de kinderen en siblings betrokken worden bij het vragenlijstonderzoek. Op basis van de resultaten wordt, in overleg met o.a. klinisch neuropsychologe dr. F. Aarsen, kinderarts A.M.C van Rossum en verpleegkundig specialist Linda van der Knaap, eventueel een vervolgtraject ingezet. Indien er voldoende argumenten voor neurocognitief disfunctioneren zijn gevonden (in overleg met klinisch neuropsychologe dr. F. Aarsen), wordt aanvullend onderzoek ingezet. Dit zal zijn in de vorm van beeldvormend onderzoek (MRI) en/of liquor analyse. Dit is een logische vervolgstap/volgt het gangbare klinische pad. Er zal eveneens bloed worden afgenomen voor in vitro onderzoek. Dit zal gaan om 2 extra buizen van 2,5-7,0 ml per stuk (CPT en citraat). Overige waardes (CD4, viral load, leverchemie, metabole parameters en nierfunctie) zullen gebeuren op klinische indicatie. De bloedbuizen zullen tegelijk afgenomen worden, er zal derhalve geen extra venapunctie nodig zijn voor afname. Daarnaast zal eveneens een plukje van ongeveer 50-100 haren worden afgenomen. Patiënten kunnen per deel van het onderzoek aangeven of zij hier aan meedoen. Indien geen toestemming wordt gegeven voor één onderdeel, dan kan overig onderzoek wel plaatsvinden.

Amendement: controle patienten worden per TREVI-studie participant gematcht op leeftijd, geslacht en (indien mogelijk) op etniciteit. De bloedafname vindt plaats tijdens in overeenstemming met reeds bestaande logistieke paden, namelijk die van de Sophia Biobank studie (MEC: 2013.381). In totaal wordt er 14,5ml (1x 10ml EDTA en 1x4,5ml Citraat) afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Er worden vragenlijsten afgenomen bij zowel ouders, siblings, leraren als patiënt zelf. Deze vragenlijsten zijn verschillend per leeftijdscategorie en de totale duur zal ongeveer 25-40 minuten bedragen (zie protocol pg. 16). Naast de vragenlijst zullen ouder en patient worden uitgenodigd voor een interview van ongeveer 25 minuten (totaal).

Amendement: eenmalige extra bloedafname tijdens reeds geplande venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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)

Patiënten groep:

- Leeftijd 4 -20
 - Nederlands of Engels sprekend
 - HIV-infectie
 - Momenteel onder behandeling bij het Sophia Kinderziekenhuis;
- Siblings:
- Leeftijd 4-20
 - Nederlands of Engels sprekend
 - Geen HIV-infectie

- Momenteel samenwonend met kind uit patiëntengroep
- Minimaal 3 jaar wonend met het kind uit de patiëntengroep. ;Ouders:
- Nederlands of Engels sprekend
- Tenminste 3 jaar verzorger van het kind uit de patiëntengroep;Leerkrachten
- Nederlands of Engels sprekend
- Leerkracht van basisschool of middelbare school van het kind

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten groep:

- Jonger dan 4 jaar
- Momenteel niet (meer) onder behandeling bij het Sophia Kinderziekenhuis
- Medische geschiedenis van een opportunistische infectie van het centrale zenuwstelsel
- Medische geschiedenis van schizofrenie
- Medische geschiedenis van chronische neurologische stoornissen, zoals epilepsie of multiple sclerose
- Affectieve stoornis die kan leiden tot cognitieve beperkingen. ;Siblings:
- Jonger dan 4 jaar of ouder dan 20 jaar
- Uit huis wonend (niet meer bij kind uit patiëntenpopulatie).
- Minder dan 3 jaar samenwonend met het kind uit de patiëntengroep.
- Medische geschiedenis van een opportunistische infectie van het centrale zenuwstelsel
- Medische geschiedenis van schizofrenie
- Medische geschiedenis van chronische neurologische stoornissen, zoals epilepsie of multiple sclerose
- Affectieve stoornis die kan leiden tot cognitieve beperkingen. ;Ouders:
- Niet Nederlands of Engels sprekend;Leerkrachten:
- Niet Nederlands of Engels sprekend.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	15-09-2013
Aantal proefpersonen:	92
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL45108.078.13