

Voorspelling van cognitief herstel na een beroerte: is er een rol voor nieuwe MRI modaliteiten in de dagelijkse praktijk?

Gepubliceerd: 18-04-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

1: Vaststellen wat de additionele voorspellende waarde van deze MRI metingen van connectiviteit is bovenop de al bestaande klinische parameters, voor cognitief herstel of juist cognitieve verslechtering in het eerste jaar na een beroerte.2:...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46000

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROCAS

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Beroerte, cerebrovasculair accident

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Elisabeth Ziekenhuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beroerte, Cognitie, Dementie, Diffusion Tensor Imaging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat voor deze studie is herstel van cognitieve functie in het eerste jaar na de beroerte, gemeten met een 60 minuten durend neuropsychologische test batterij. Voor de primaire analyse zal cognitief herstel worden geoperationaliseerd als transitie van een milde vasculaire cognitieve stoornis in het acute stadium naar geen stoornis na een jaar of een transitie van een majeure vasculaire cognitieve stoornis naar een milde of geen stoornis.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire cognitieve uitkomstmaat is verslechtering van cognitieve functie, dit wordt geoperationaliseerd als transitie van milde naar majeure vasculaire cognitieve stoornis of een transitie van geen stoornis in het acute stadium naar een milde of majeure vasculair cognitieve stoornis na een jaar.

Naast de boven beschreven cognitieve uitkomstmaten, wordt ook aanvullend gekeken naar belangrijke parameters zoals cognitieve klachten (CLCE-24), zelf-efficiëntie (SEsx), kwaliteit van leven (SS-QOL), emotioneel functioneren (Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), neuropsychiatric inventory-questionnaire (NPI-Q)) en participatie gemeten met de Utrecht Scale for Evaluation of Rehabilitation-Participation (User-P) en de Patient Reported Outcomes Measurement System (PROMIS-10). Dit alles zal worden gemeten een jaar

na de beroerte.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland hebben elke dag 100 personen een ischemische beroerte, wat enorme fysieke, psychologische en financiële gevolgen heeft voor patiënten, maar ook de maatschappij. Cognitieve dysfunctie komt bij ongeveer 70% van de beroerte-patiënten voor. Ongeveer de helft van hen zal hiervan (deels) herstellen, maar de anderen zullen restverschijnselen blijven houden of zullen zelfs achteruit gaan. Dit is ook meteen een belangrijk onderdeel voor de lange termijn uitkomst, omdat dit een negatief gevolg heeft op zowel het onafhankelijk kunnen functioneren, als sociale reïntegratie en kwaliteit van leven. Het spectrum van ischemische beroertes dat een impact heeft op cognitie is breed: het varieert van uitgebreide corticale infarcten tot kleine lacunair infarcten. Vooral bij ouderen kan een beroerte een toevoeging van schade zijn aan de al bestaande vasculaire en degeneratieve schade. Hiermee wordt de kans op cognitieve stoornissen vergroot.

Cognitieve stoornissen na een beroerte, kunnen eenvoudig gemist worden in het acute stadium, vooral bij patiënten met slechts weinig motore uitval en geen taalproblemen ("de lopende en pratende patiënt"). Daarom wordt cognitieve screening toegepast bij alle patiënten op onze stroke-unit. Met de revalidatie kan hierop worden ingesprongen en ook patiënten kunnen hiermee betere uitleg krijgen. Er is echter een beperkte voorspellende waarde van vroege screening op cognitieve uitkomst op de langere termijn. Een betere voorspelling van de cognitieve status na een beroerte is nodig om patiënten beter te kunnen informeren, maar ook beter te kunnen sturen in de revalidatie.

Grote cohort studies hebben al predictoren van cognitieve functie geïdentificeerd in de lange termijn na een beroerte, voorbeelden zijn: leeftijd, locatie en grootte van het infarct, premorbide status en cognitieve functie in het acute stadium. Geïndividualiseerde predictie van cognitieve uitkomst met deze parameters is echter onnauwkeurig. Nieuwe beeldvormingstechnieken zijn ontwikkeld, die niet alleen de precieze lokatie van de laesie kunnen aantonen, maar ook meer gedetailleerd informatie kan geven over de structurele cerebrale netwerken die betrokken zijn bij verschillende cognitieve functies. Theoretisch gezien is het waarschijnlijk dat de uitgebreidheid waarin een laesie netwerken die verantwoordelijk zijn voor verwerking van informatie verstoort, een belangrijke determinant is van functionele stoornissen en herstel. Hierin ligt dan ook veel potentie om predictie te verbeteren bovenop de al bestaande klinische parameters. Tot nu toe zijn deze technieken wel al geëvalueerd in experimentele onderzoeken, maar nog niet in de dagelijkse praktijk.

In het huidige project zullen we onderzoeken wat de waarde is van deze nieuwe

beeldvormingstechnieken en of het mogelijk is deze uit te voeren in de dagelijkse praktijk van een stroke centrum, om zo cognitieve uitkomst te voorspellen een jaar na een beroerte.

Doel van het onderzoek

- 1: Vaststellen wat de additionele voorspellende waarde van deze MRI metingen van connectiviteit is bovenop de al bestaande klinische parameters, voor cognitief herstel of juist cognitieve verslechtering in het eerste jaar na een beroerte.
- 2: Onderzoeken of het praktisch mogelijk is om een gestandaardiseerde work-up, inclusief cognitieve evaluatie en moderne hersen MRI uit te voeren in de dagelijkse praktijk van een stroke centrum.
- 3: Vaststellen wat het verband is tussen revalidatie behandeling en cognitieve uitkomst
- 4: Vaststellen of maten van functionele connectiviteit verkregen middels EEG en maten van structurele connectiviteit verkregen middels MRI-DTI met elkaar correleren

Onderzoeksopzet

Longitudinaal observationeel prospectieve cohort studie, waarin de haalbaarheid van een gestandaardiseerde work-up, inclusief een formeel cognitief onderzoek en geavanceerde MRI-scan van de hersenen, wordt onderzocht. Daarnaast zal de additionele waarde in het voorspellen van cognitieve uitkomst (herstel, geen herstel of verslechtering) worden vastgesteld na een jaar.

Na geïnformeerde toestemming, zullen deelnemers een formeel neuropsychologisch onderzoek ondergaan 3-6 weken na de beroerte, volgens een gestandaardiseerd 60 minuten durend protocol voor vasculaire cognitieve stoornissen. Patiënten zullen worden gegradeerd als ongestoord, of als milde of majeure vasculaire cognitieve stoornis volgens de VasCog criteria.

Bij alle patiënten zal een 3-Tesla MRI-scan worden vervaardigd 3-6 weken na de beroerte. Infarct volume, locatie en hersenvolume zal worden berekend.

Hersennetwerken worden gereconstrueerd met state of the art vezel tractografie en verschillende bewerkingstechnieken. Verder zullen de eerste 40 deelnemers van de cognitief gestoorde groep en de eerste 20 deelnemers van de referentiegroep een EEG ondergaan, welke ook binnen 3-6 weken na de beroerte zal worden verricht. Deelnemers wordt apart om toestemming gevraagd of bij hen bloed mag worden onderzocht op de apolipoproteïne *4 status. Bovendien zullen emotioneel functioneren en lichamelijke activiteit worden vastgelegd. 3 maanden na de beroerte zullen participatie, zelf-efficiëntie, cognitieve klachten en kwaliteit van leven worden vastgelegd. Ook wordt het type revalidatie dat is doorlopen, functionele uitkomst en medicatie gebruik geregistreerd.

Een jaar na de beroerte zullen patiënten opnieuw een neuropsychologische test batterij ondergaan. Bovendien zullen participatie, functionele status, kwaliteit van leven, emotioneel functioneren en zelf-efficiëntie worden

onderzocht.

Klinische variabelen, cognitieve functie in het acute stadium en beeldvormingsparameters zullen worden gebruikt om cognitieve status na een jaar te voorspellen. Als dit haalbaar blijkt, zullen de resultaten worden geïmplementeerd in de stroke unit van het Elisabeth Tweesteden Ziekenhuis en zal validiteit van het voorspelmodel worden getest in een nieuw prospectief cohort.

Als een referentie groep, zullen 60 patiënten zonder een vasculair cognitieve stoornis worden geïnccludeerd. Deze groep zal gematched worden voor leeftijd, geslacht en opleidingsniveau. Het verloop van cognitieve achteruitgang of cognitief herstel en de MRI resultaten zullen worden vergeleken met deze referentie groep.

Inschatting van belasting en risico

Neurologisch onderzoek, laboratorium onderzoek, cognitieve screening en opname op de stroke-unit zijn onderdeel van de standaard behandeling van patiënten met een beroerte. Bij ongeveer 50% van de stroke patiënten, wordt ook een MRI-scan van het brein gemaakt in de standaard behandeling. In het kader van deze studie zullen alle patiënten een MRI-scan ondergaan. Daarnaast zullen de patiënten een neuropsychologisch onderzoek ondergaan en verschillende vragenlijsten invullen. Een jaar later zullen het neuropsychologisch onderzoek en de vragenlijsten opnieuw worden afgenomen, samen met een neurologisch onderzoek. MRI-scans zijn bewezen veilig, betrouwbaar en niet invasief. Het is wordt over het algemeen goed doorstaan. Het EEG is een non invasief en pijnloos onderzoek dat ongeveer 20 minuten duurt.

Contactpersonen

Publiek

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse weg 60
Tilburg 5022GC
NL

Wetenschappelijk

Sint Elisabeth Ziekenhuis

Hilvarenbeekse weg 60
Tilburg 5022GC
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)

Voor cognitief gestoorde groep:

Ischemische beroerte (klinische diagnose, al dan niet bevestigd door een CT-scan)

Leeftijd 50 jaar of ouder

Montreal Cognitive Assessment (MoCa) score <26; Voor de controle groep:

Ischemische beroerte (klinische diagnose, wel of niet bevestigd door een CT-scan)

Leeftijd 50 jaar en ouder

Montreal Cognitive Assessment (MoCa) score gelijk aan of hoger dan 26

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Pre-existente dementie (klinische diagnose) en/of pre-existente cognitieve stoornissen (score van 3.6 of hoger op de Informant Questionnaire on Cognitive Decline in the Elderly (IQCODE))
- Levensverwachting < 1 jaar
- Zeer ernstige beroerte waarvoor lange termijn verpleegkundige faciliteiten nodig zijn
- Verleden van ernstige neurologische ziekte die kan interfereren met cognitief functioneren
- Afhankelijkheid van zorg in algemene dagelijkse leefbehoeften vóór de beroerte (Barthel Index < 18)
- Onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal om mee te kunnen doen en een neuropsychologisch onderzoek te kunnen ondergaan
- Onmogelijkheid om een neuropsychologisch onderzoek te ondergaan
- Onmogelijkheid een MRI-scan te ondergaan door contra-indicaties

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-07-2016
Aantal proefpersonen:	350
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Magnetic Resonance Imaging
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-10-2016
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	NL56378.028.16