

Het veerkrachtige brein van te vroeg geboren kinderen

Gepubliceerd: 27-02-2019 Laatst bijgewerkt: 10-01-2025

Het primaire doel is tweeledig. Ten eerste willen we onderzoeken hoe de hersenen reageren op acute stress en, ten tweede, welke factoren de variabiliteit verklaren die ten grondslag ligt aan de hersenactiviteit na acute stress. Extreem te vroeg...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON48425

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RESPROUT studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Psychiatrische en gedragssymptomen NEG

Synoniemen aandoening

Stress-gerelateerde hersenactiviteit

Aandoening

Hersenactiviteit na acute stress.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Wilhelmina Kinderziekenhuis Fonds (WKZ-Fonds)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hersenactiviteit, Stress, Vroeggeboorte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Hersenactiviteit gemeten met fMRI tijdens emotieverwerking (i.e., IAPS), gedragscontrole (i.e., SSAT), en rust na acute stress in te vroeg geboren kinderen vergeleken met voldragen kinderen.
- Factoren die de variabiliteit bepalen die ten grondslag ligt aan de hersenactiviteit na acute stress bij extreem te vroeg geboren kinderen, zoals coping strategieën, levensgebeurtenissen, en persoonlijkheid.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoeken van basale en stress-geïnduceerde hormonale niveaus (i.e., cortisol, alpha-amylase), hartslag en subjectieve stress (i.e., VAS) in te vroeg geboren kinderen vergeleken met gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Stress leidt tot langdurige veranderingen in hersenstructuur en -functie. Vanwege de snelle ontwikkeling en de complexe kenmerken van de hersenen is het niet verrassend dat een onderontwikkeld brein extreem kwetsbaar is voor zowel exogene als endogene verstoringen. Dit blijkt onder andere uit het feit dat extreem prematuur geboren kinderen (<28 weken zwangerschapsduur) een blijvend risico hebben op de ontwikkeling van neuropsychiatrische stoornissen zoals autisme spectrum stoornis (ASS), angst / depressie en aandachtstekort /

hyperactiviteitsstoornis (ADHD). Terwijl sommige te vroeg geboren kinderen één of meer psychiatrische stoornissen ontwikkelen, zijn anderen vele malen veerkrachtiger en doorlopen een ontwikkeling vrij van mentale problematiek. Tot op heden weten we niet waarom sommige kinderen veerkrachtiger zijn dan anderen na blootstelling aan stress. Onze hypothese is dat veranderingen de stressgevoeligheid van een individu ten grondslag ligt aan de verbazingwekkende verschillen in uitkomst.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is tweeledig. Ten eerste willen we onderzoeken hoe de hersenen reageren op acute stress en, ten tweede, welke factoren de variabiliteit verklaren die ten grondslag ligt aan de hersenactiviteit na acute stress. Extreem te vroeg geboren kinderen en gezonde voldragen kinderen tussen de 8-11 jaar zullen worden geïnccludeerd. Ons onderzoek kan alleen bij kinderen worden uitgevoerd, omdat we geloven dat de regulerende capaciteit van stressoren tijdens de kindertijd van grote voorspellende waarde is voor verschillende vormen van psychopathologie, waarvan er veel tijdens de adolescentie ontwikkelen of versterken.

Onderzoeksopzet

Een observationele studie bij extreem te vroeg geboren kinderen en gezonde controles tussen 8-11 jaar. Deelnemers worden willekeurig toegewezen aan een gestandaardiseerde stress-conditie (i.e., Trier Social Stress Test for Children) of een niet-stress controle conditie. Deelnemers worden ingedeeld in één van de vier groepen: (a) gezonde voldragen kinderen - niet-stress conditie (n = 25), (b) gezonde voldragen kinderen - stress conditie (n = 25), (c) extreem vroeggeboren kinderen - niet-stress conditie (n = 25), en (d) extreem vroeggeboren kinderen - stress conditie (n = 85). De stress-conditie bij extreem te vroeg geboren kinderen is aanzienlijk groter om de rol van stress in de heterogene uitkomsten na een vroeggeboorte beter te kunnen identificeren.

Inschatting van belasting en risico

Kinderen en hun ouder(s) zijn uitgenodigd voor een 2* uur durende testdag in het UMC Utrecht, waarvan ~15 minuten besteed aan vrije tijd. Zowel kind als de ouder hebben geen direct profijt bij deelname aan deze studie. Reiskosten worden vergoed en het kind ontvangt een klein cadeautje (d.w.z. ~ € 2,50).

Het bezoek omvat de volgende taken: (1) Geïnformeerde toestemmingsprocedure (~ 10 min), (2) MR-simulator (~ 45 min), (3) TSST-C (~ 20 min), (4) één MRI-scan in de 3T-scanner (~ 60 min) en (5) verzameling van verschillende speekselmonsters, hartslag, subjectieve stress en haar (~ 20 min). Totale duur 165 minuten, waarvan 15 minuten besteed aan vrije tijd. Voorafgaand aan het bezoek worden zowel het kind, de ouder, en de leerkracht gevraagd om

verschillende vragenlijsten in te vullen (zie 8.3.7 voor een overzicht). Ouders krijgen ook de gelegenheid om de vragenlijsten tijdens de testdag in te vullen op een computer of laptop op de afdeling Psychiatri (UMCU).

De risico's van deze studie worden als verwaarloosbaar klein beschouwd. Tijdens de stress-inductie taak (Trier sociale stress test voor kinderen [TSST-C]), wordt de hartslag niet-invasief gemeten. De milde psychosociale stressrespons is van vergelijkbare intensiteit als stressvolle situaties in het dagelijks leven. Eerdere onderzoeken met dezelfde stress test vertoonden geen nadelige effecten bij kinderen (bijvoorbeeld Bae et al., 2015). Daarnaast is de TSST-C succesvol toegediend zonder complicaties in twee afzonderlijke onderzoeken uitgevoerd in het UMC Utrecht (METC: 08/271 en 12/224).

Deelnemers zullen een MRI-sessie van 60 minuten ondergaan. Tijdens de MRI worden kinderen gevraagd om twee taken uit te voeren. De MRI-sessie is bijna identiek aan het YOUTH Adolescent Cohort (METC: 14/617). De huidige studie zal echter, in vergelijking met het YOUTH cohort, een andere emotie-taak gebruiken. De MRI-scan vereist geen toediening van een contrastmiddel, ioniserende straling of sedatie. De MRI-procedure is pijnloos en niet ongemakkelijk, hoewel het kind wel langdurig moet stilliggen met het hoofd en een deel van het lichaam in een tunnelachtig apparaat. Kinderen beschouwen de MRI-ervaring niet als problematisch, zoals blijkt uit eerder onderzoek in het UMC Utrecht (e.g., YOUTH cohort, METC: 14/617). De gedragscode met betrekking tot uitingen van bezwaar door minderjarigen die deelnemen aan medisch onderzoek, zoals vermeld door de CCMO, zal worden gevolgd. Incidentele bevindingen kunnen worden opgemerkt op de MRI-scan. Als medische behandeling voor deze bevindingen wordt geadviseerd, worden de deelnemers op de hoogte gesteld. Als ouders niet willen worden geïnformeerd over deze bevindingen, kunnen kinderen niet deelnemen.

We hebben specifiek gekozen voor kinderen tussen de 8-11 jaar, omdat de mate van stressgevoeligheid een blijvend effect kan hebben op gedrag en het individuen vatbaar maakt voor psychiatrische stoornissen. In overeenstemming met developmental cascades (i.e., het sneeuwbaaleffect van één domein van competentie naar een ander domein), zijn we van mening dat de regulerende capaciteit van stressoren tijdens schoolleeftijd van belang is voor de toekomstige ontwikkeling van verschillende vormen van psychopathologie, waarvan er veel tijdens de adolescentie tot uiting komen of intensiveren (Masten & Tellegen, 2012). Onderzoek naar stressgevoeligheid bij kinderen draagt bij ** aan een beter begrip van de neurologische etiologie en de functionele impact van hersenactiviteit na acute stress en zal helpen bij het bieden van levenslange ondersteuning. Het is van groot belang om te vroeg geboren kinderen met minder adaptieve stressreacties te identificeren, om de ontwikkeling van vroege interventie en preventie programma's te vergemakkelijken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zeer prematuur geboren kinderen

- Zwangerschapsduur <28 weken
- Leeftijd bij beoordeling 8-11 jaar., Gezonde controles
- Zwangerschapsduur > 38 weken
- Leeftijd en geslacht bij beoordeling worden vergeleken met een extreem te vroeg geboren kind dat in het onderzoek is opgenomen.*

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Zeer prematuur geboren kinderen

- Grote chromosomale en / of aangeboren afwijkingen.
- Huidige psychiatrische stoornis (d.w.z. zoals aangegeven door een huidige DSM-V-diagnose)
- Ferromagnetische objecten in het lichaam (zie MRI screening)
- Claustrofobie
- Gebruik van medicatie waarvan bekend is dat het de werking van de HPA-as beïnvloedt (bijvoorbeeld corticosteroïden medicatie)
- Ouders zijn niet bereid om toestemming te geven
- Ouders staan niet toe dat zij en/of de huisarts op de hoogte gehouden worden van **onverwachte bevindingen., Gezonde controles

In aanvulling op de eerder genoemde exclusie criteria voor te vroeg geboren kinderen, zullen de volgende criteria voldragen deelnemers excluderen van deelname:

- Familie van het geïncludeerde vroeggeboren kind.

Onderzoeksofzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-05-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL67708.041.18

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-03-2020

Datum resultaten gemeld: 24-10-2024

Samenvatting resultaten

Trial never started

Datum eerste publicatie onderzoek

24-10-2024