

GePersonaliseerde PRognose voor kinderen met traumatisch hersenletsel (PEPR Studie)

Gepubliceerd: 20-05-2020 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Deze studie stelt primair ten doel om een innovatief gepersonaliseerd model te ontwikkelen voor de uitkomsten van kinderen met THL, op basis van een unieke combinatie van demografische, premorbide en klinische predictoren. Secundaire doelen zijn het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Structurele hersenaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54521

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEPR Studie

Aandoening

- Structurele hersenaandoeningen

Synoniemen aandoening

traumatisch hersenletsel; neurotrauma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Cornelia Stichting & JANIVO Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beeldvorming van de hersenen, gepersonaliseerde prognose, kindergeneeskunde, traumatisch hersenletsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn uitkomsten op het gebied van motorisch (Movement-ABC2), neurocognitief (Wechsler Intelligence Test) en gedragsmatig functioneren (Child Behavior Checklist & Teacher Report Form), welke zullen worden gebruikt om een algemene uitkomst-score te construeren. Demografische, premorbide en klinische predictoren zullen prospectief worden geregistreerd, evenals uitkomsten op zes maanden na het letsel. MRI zal worden uitgevoerd op één maand na het letsel in een subgroep van kinderen met THL (8 jaar of ouder, $n = 150$). Uitkomsten zullen worden gedefinieerd als: het niveau van functioneren gecorrigeerd voor het voor de demografische en premorbide karakteristieken van het kind. Dit zal worden gemeten met een algemene uitkomst-score die zal worden geconstrueerd in drie stappen. Eerst worden de totaalscores voor tests op elk uitkomstdomein (motorisch, neurocognitief en gedragsmatig functioneren) getransformeerd naar z-scores, waarbij de z-score het verschil beschrijft tussen ieders individuele score en het gemiddelde van de demografisch gematchte controlegroep. Vervolgens zullen de z-scores worden gecorrigeerd voor de invloed van het premorbide functioneren (premorbide gedragsmatig en gezinsfunctioneren) door deze variabelen als predictoren toe te voegen aan lineaire regressie analyse voor iedere z-score die gekoppeld is aan een uitkomstdomein. De gecorrigeerde scores zullen worden gecreëerd door

gestandaardiseerde residuen van deze regressie analyses te extraheren. Tot slot zal de algemene uitkomst-score worden berekend door de gecorrigeerde z-scores op te tellen. Omdat kinderen met een hoog premorbide functioneringsniveau zelfs na een behoorlijk achteruitgang in het functioneren toch nog in de gemiddelde range van de algemene populatie kunnen functioneren, zal de beschreven correctieprocedure voor demografische en premorbide eigenschappen de sensitiviteit van uitkomstvoorspellingen verhogen. De algemene uitkomst-score zal worden gebruikt voor maximale klinische toepasbaarheid, door één prognostisch model in te kunnen zetten voor het voorspellen van uitkomsten in een reeks van relevante functiedomeinen. Dankzij het cumulatieve karakter, zal de uitkomst-score ook gevoelig zijn voor kleinere effecten van THL die zich manifesteren op meerdere functiedomeinen. Het prognose model zal ook worden gebruikt om uitkomsten te voorspellen in ieder functie domein, om op deze wijze ook kinderen met een verhoogd risico op selectie beperkingen te kunnen identificeren.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- Gezondheidsstatus: zal worden gemeten als een referentiestandaard voor de primaire uitkomstmaten, en wordt gemeten als kwaliteit van leven met de Childhood Health Assessment Questionnaire.

- Schools functioneren: zal worden gemeten in kinderen van de basisschoolleeftijd aan de hand van de resultaten uit het CITO

leerlingvolgsysteem. Voor deze subgroep zal getracht worden een apart prognosemodel te ontwikkelen voor schools functioneren.

- Hersenstructuur en -functie: zal worden gemeten om te onderzoeken (1) wat de waarde is van innovatieve MRI voor prognostische doeleinden, en (2) welke neuroanatomische en neurofysiologische mechanismen onderliggend zijn aan neurocognitieve beperkingen en problemen in het dagelijks leven. De metingen behelzen volumetrie van neuroanatomische structuren (T1), analyse van witte stof integriteit (diffusiegewogen MRI) en netwerkanalyse (resting-state functionele MRI).

- Specifiek neurocognitief functioneren: zal worden gemeten om te onderzoeken welke neurocognitieve mechanismen onderliggend zijn aan problemen in het dagelijks leven. De metingen zullen worden verricht middels de Emma Toolbox voor computergestuurd neurocognitief testonderzoek.

- Kwaliteit van leven: zal worden gemeten om de subjectieve impact van traumatisch hersenletsel op het dagelijks leven in kaart te brengen. De metingen zullen worden verricht met kind-, ouder- en volwassen-versies van de EQ-5D.

- Hersenactiviteit: zal worden gemeten om te onderzoeken (1) wat de E-I balans is bij kinderen met 6 maanden na THL, (2) en om de waarde ervan te beoordelen voor het begrijpen van de heterogeniteit in functionele uitkomstmaten. De

hersenactiviteit wordt gemeten aan de hand van EEG in rust.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Traumatisch hersenletsel (THL) is de voornaamste oorzaak van overlijden en niet-aangeboren beperkingen bij kinderen. THL kan bij kinderen beperkingen veroorzaken in cruciale functiedomeinen, zoals de motoriek, cognitie, gedragsmatig functioneren en schoolprestaties. Echter, er bestaan zeer grote verschillen tussen de uitkomsten van individuele patiënten, welke worden veroorzaakt door complexe wisselwerking tussen demografische factoren, premorbide functioneren en klinische karakteristieken van THL. De beschikbare klinische predictie-instrumenten zijn niet toereikend om de multifactoriële verschillen in lange termijn uitkomsten in rekenschap te nemen. Als gevolg schiet de prognose voor kinderen met THL tekort, waardoor clinici niet in staat zijn om de medische besluitvorming af te stemmen op de individuele risicoprofiel van kinderen. Dit draagt dagelijks bij aan overbehandeling (bv. onnodige follow-up) en onderbehandeling (bv. niet-gediagnosticeerde beperking) van kinderen met THL.

Doel van het onderzoek

Deze studie stelt primair ten doel om een innovatief gepersonaliseerd model te ontwikkelen voor de uitkomsten van kinderen met THL, op basis van een unieke combinatie van demografische, premorbide en klinische predictoren. Secundaire doelen zijn het vaststellen van (1) de waarde van innovatieve beeldvormende technieken (diffusion weighted imaging & resting-state functional magnetic resonance imaging) voor het personaliseren van de prognose (2) de waarde van statistische methoden (statistical machine learning) voor het personaliseren van de prognose en (3) de neurocognitieve en neurale mechanismen die verbonden zijn aan dagelijkse problemen bij kinderen met THL.

Onderzoekopzet

Het huidige onderzoek heeft een longitudinaal observationeel design.

Inschatting van belasting en risico

THL groep:

De handelingen waaraan deelnemers worden onderworpen gaan gepaard met verwaarloosbare risico's. Vragenlijsten voor demografische kenmerken en premorbide functioneren van het kind en het gezin zullen kort na opname in het ziekenhuis worden afgenomen (geschatte duur: 30 minuten). Een maand na opname

zal een groep van 150 kinderen ouder dan 8 jaar gezien worden in het ziekenhuis voor een MRI onderzoek (geschatte duur maximaal 1.5 uur). Zes maanden na opname zullen alle kinderen gezien worden in het ziekenhuis voor de uitkomstmetingen (geschatte duur: maximaal 3.5 uur). De belasting in termen van tijdsinvestering voor deelnemers is beperkt en gelimiteerd tot maximaal drie momenten, verspreid over 6 maanden. De belasting van MRI onderzoek wordt gelimiteerd door dit te beperken tot de THL groep van maximaal 150 kinderen vanaf 8 jaar. Kinderen kunnen het MRI-onderzoek vooraf spannend vinden, maar de ervaring leert dat zij deze spanning - een enkele uitzondering daar gelaten- zeer goed overwinnen en het onderzoek succesvol afronden. Het afnemen van vragenlijsten, het uitvoeren een MRI-scan, de EEG-afname, en het motorisch/neurocognitief onderzoek gaan gepaard met verwaarloosbare risico's. Vanwege de specifieke effecten van THL op (de ontwikkeling van) kinderen, is het cruciaal dat dit onderzoek wordt uitgevoerd in een groep van kinderen met THL.

Controlegroep:

De handelingen waaraan deelnemers worden onderworpen gaan gepaard met verwaarloosbare risico's. De uitkomstmetingen zullen ook worden afgenomen bij kinderen uit de controlegroep. De belasting in termen van tijdsinvestering voor deelnemers is beperkt en gelimiteerd tot één moment met een geschatte duur van max. 3.5 uur. De controlegroep zal gebruikt worden als een referentiegroep voor de THL groep en is nodig om de impact van THL op de uitkomstmetingen te kunnen bepalen, waarbij gecorrigeerd wordt voor leeftijd, sexe en socio-economische status. Gestandaardiseerde populatienormen zijn beschikbaar voor een deel van de uitkomstmetingen, maar deze normen zijn alleen gestandaardiseerd voor leeftijd. Het is bekend dat socio-economische status van invloed is op de geselecteerde uitkomstmetingen, én dat kinderen met een lage socio-economische status overgerepresenteerd zijn in de THL populatie. De invloed van socio-economische status op de uitkomstmetingen moet dus gecontroleerd worden om een valide en betrouwbare gepersonaliseerde prognose te kunnen construeren, hetgeen niet mogelijk is met populatienormen. Dit onderschrijft de inclusie van een controlegroep in het huidige onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor de THL groep zullen zijn:

1. 4-18 jaar oud;
2. Vloeiend Nederlands sprekend;
3. Inwoner van Nederland;
4. Ziekenhuisopname voor licht tot ernstig THL.

Inclusiecriteria voor de controlegroep zullen zijn:

1. 4-18 jaar oud;
2. Vloeiend Nederlands sprekend;
3. Inwoner van Nederland;
4. Geen gedocumenteerde en/of door ouder gerapporteerde diagnose van een neurologische aandoening (waaronder THL).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Deelnemers die voldoen aan één of meer van de volgende criteria zullen uitgesloten worden van verdere deelname aan de studie:

1. Afwezigheid of intrekken van schriftelijke toestemming;
2. Ernstige motorische beperking die interfereert met de uitkomstmetingen ten tijde van de uitkomstmetingen;
3. Beperking in het bevatten van testinstructies ten tijde van de uitkomstmetingen;
4. Lichamelijke aandoeningen die niet gerelateerd zijn aan THL maar wel de uitkomstmetingen kunnen beïnvloeden ten tijde van de uitkomstmetingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-12-2020
Aantal proefpersonen:	315
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-04-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 21973

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL71283.018.19
OMON	NL-OMON21973