

'De Experience Sampling Method (ESM): een *real-time* patiënt-gerapporteerde uitkomstmaat voor klachten registratie van het overactieve blaassyndroom.'

Gepubliceerd: 02-11-2017 Laatste bijgewerkt: 19-07-2024

Deel I - Vergelijking van de beoordelingsmethoden
Primaire doelstelling: De ESM vergelijken met SR-BD's en andere retrospectieve vragenlijsten bij de beoordeling van urologische klachten bij OAB.
Deel II - Validatie
Primaire doelstelling: Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Urinewegen tekenen en symptomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55620

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ESM in OAB patiënten

Aandoening

- Urinewegen tekenen en symptomen

Synoniemen aandoening

Overactieve Blaas Syndroom (OAB) / Overactieve Blaas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Experience Sampling Methode, Momentaire Symptoom Beoordeling, Overactieve Blaas (Syndroom), Sensatie-gerelateerd Plas Dagboek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

5.1 Studieparameters / eindpunten

In drie delen opgedeeld in overeenkomst met de verschillende doeleinden van de studie.

5.1.1 Deel I Vergelijking van de ESM versus SR-BDs

Hoofdstudieparameter / eindpunt

- Urgency scores zoals gemeten door twee patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten middels:

- De ESM
- De sensatie-gerelateerde plas dagboek (SR-BD)

5.1.2 Deel II Validatie

Hoofdstudieparameter / eindpunt

- Urgency scores zoals gemeten door twee patiënt-gerapporteerde uitkomstmaten middels:

- De ESM
- De sensatie-gerelateerde plas dagboek (SR-BD)

Secundaire uitkomstmaten

5.1 Studieparameters / eindpunten

In drie delen opgedeeld in overeenkomst met de verschillende doeleinden van de

studie.

5.1.1 Deel I Vergelijking van de ESM versus SR-BDs

Secundaire studieparameters / eindpunten (indien van toepassing)

- Symptoom scores (anders dan urgency) zoals gemeten met behulp van de ESM tool:
 - Mictie gewoontes, dat wil zeggen aantal micties per dag en de kracht van de urinestraal met behulp van de Visual Prostate Symptom Score (VPSS)
- Symptoom scores (anders dan urgency) zoals gemeten met behulp van de eenmalige retrospectieve vragenlijsten:
 - Urologische symptomen:
 - Vrouwelijke deelnemers: OABq, ICIQ-FLUTS, 3IQ
 - Mannelijke deelnemers: OABq, ICIQ-MLUTS, 3 IQ, IPSS, IIEF-5

5.1.2 Deel II Validatie

Secundaire studieparameters / eindpunten (indien van toepassing)

- Symptoom scores (anders dan urgency) zoals gemeten met behulp van de ESM tool:
 - Mictie gewoontes, dat wil zeggen aantal micties per dag en de kracht van de urinestraal met behulp van de Visual Prostate Symptom Score (VPSS)
 - Gastro-intestinale symptomen
 - Psychologische symptomen
 - Gynaecologische symptomen
 - Extra-intestinale somatische symptomen
 - Gegevens over context en milieu op elk moment dat een ESM-vragenlijst is afgerond
- Symptoom scores (anders dan urgency) zoals gemeten met behulp van het

sensatie-gerelateerde plas dagboek:

- Mictie gewoontes, dat wil zeggen aantal micties per dag
- Symptoom scores (anders dan urgency) zoals gemeten met behulp van de

eenmalige retrospectieve vragenlijsten:

- Urologische symptomen:
 - Vrouwelijke deelnemers: OABq, ICIQ-FLUTS, 3IQ
 - Mannelijke deelnemers: OABq, ICIQ-MLUTS, 3 IQ, IPSS, IIEF-5
- Psychologische symptomen: HADS
- Gynaecologische symptomen: Vragenlijst Werkgroep Bekkenbodemb NVOG
- Extra-intestinale-symptomen en kwaliteit van leven scores: SF-36

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het overactieve blaas syndroom (OAB) wordt gedefinieerd door de International Continence Society (ICS) als een symptoom complex van urgency, meestal met frequency en nycturie ('s nachts wakker worden om te plassen), met (OAB wet) of zonder (OAB dry) urine urgency incontinentie. Urgency is de klacht van een plotselinge drang om te plassen, wat moeilijk is om uit te stellen⁵. OAB wordt klinisch gediagnosticeerd met behulp van de ICS criteria van ≥ 8 micties en minstens 1 urgency episode per 24 uur.

Naar schatting heeft ongeveer 16-17% van de volwassen bevolking van de westerse wereld OAB. ^{6,7}. De incidentie van OAB wet en OAB dry neemt toe met stijging van leeftijd 8-10 en door de wereldwijde vergrijzing van de bevolking, zal het aantal volwassenen die door urine urgency incontinentie getroffen worden stijgen ¹¹. De gezondheidszorg kosten van OAB zijn hoog ¹² en ook de werkproductiviteit kan aanzienlijk beïnvloed worden. ¹³. Bovendien kan OAB geassocieerd worden met andere comorbiditeiten en toegenomen mortaliteit ^{14,15}. Bovendien is OAB zowel met als zonder incontinentie geassocieerd met een significant lagere kwaliteit van leven in vergelijking met gezonde controles ⁸. Het is van bijzonder belang dat OAB niet alleen invloed heeft op de patiënten, maar ook invloed heeft op familieleden ¹⁰.

Er is een sterke associatie tussen OAB en psychiatrische comorbiditeiten zoals depressie, angst en stress ¹⁵⁻¹⁹. Deze associatie werkt waarschijnlijk twee

richtingen op.16,18,19

De huidige diagnostische methoden bestaan uit plasdagboeken (de sensatie-gerelateerde plas dagboeken) en retrospectieve vragenlijsten. Deze retrospectieve vragenlijsten hebben belangrijke beperkingen. Ten eerste is er een groot risico op "recall-bias", waarin retrospectieve informatie eerder een reconstructie is van een paar specifieke momenten in plaats van een betrouwbare weerspiegeling van symptomen over een vooraf bepaalde periode 20-22. Bovendien is beschreven dat het geheugen wordt beïnvloed door de omgeving en mentale toestand van het individu op het moment van herinneren, bekend als "ecologische bias".20,21 Concluderend geeft de huidige diagnostiek geen goede weergave van het klachtenbeloop van de patiënt.

Ook vormt het gebrek aan het bijhouden van de klachten ("compliance") bij retrospectieve evaluaties een belangrijke beperking. Studies die in een populatie patiënten met chronische somatische pijn, papieren dagboeken hebben gebruikt om symptomen te meten, leidden tot een zeer lage compliance : slechts 11% was daadwerkelijke compliant, maar nagenoeg 80% is vastgesteld als 'nep' compliance, waarbij deze vermoedelijk voortvloeit uit het invullen van dagboeken na periode van ervaring van symptomen.23

De Experience Sampling Method (ESM), ook wel Ecological Momentary Assessment (EMA) genoemd, kan deze beperkingen overwinnen. ESM is een elektronische vragenmethode die gekenmerkt wordt door meerdere opeenvolgende dagen willekeurige, herhaalde evaluaties te doen van de actuele toestand en omgeving van het individu. Een digitaal apparaat stuurt gedurende de dag op willekeurige momenten een auditieve melding, waarna de individuen een evaluatie van hun actuele toestand moeten geven. Tijdens alle meetmomenten wordt hetzelfde geëvalueerd 20,21,24. Hierdoor biedt ESM de mogelijkheid om het risico op recall bias te verminderen en de symptoom variabiliteit in de loop van de tijd te vangen, waarbij rekening wordt gehouden met contextuele, sociale en psychologische factoren, die invloed kunnen hebben op het rapporteren van de symptomen.

ESM is al in verschillende patiëntenpopulaties bij verschillende aandoeningen gebruikt, zoals; prikkelbaar darm syndroom (IBS) 1, depressie 25,26, ziekte van Parkinson 27 en psychiatrische aandoeningen in ruime zin.28

ESM heeft bewezen een betrouwbare en nieuwe aanpak te zijn om symptomen, affectieve en contextuele factoren op het niveau van het individu te beoordelen27. Het biedt precieze, prospectieve informatie die kan bijdragen aan de klinische praktijk26 met verschillende voordelen ten opzichte van de traditioneel gebruikte (retrospectieve) vragenlijsten28. OAB toont fluctuerende klacht patronen waarbij de urologische klachten kunnen worden beïnvloed door factoren in het dagelijks leven, evenals psychologische en psychiatrische comorbiditeiten. Naar ons weten zijn er geen eerdere studies over het gebruik van ESM in een urologische patiëntenpopulatie. Om de betrouwbaarheid van ESM in een populatie als zodanig te bestuderen, is er behoefte tot het ontwikkelen van een patiënt-gerapporteerde uitkomsten (patient-reported outcome measures (PROMs)) die geschikt is voor de real-time evaluatie van urologische symptomen, gebruikmakend van de ESM.

Deze PROMs zijn beoordelingsmethoden die door patiënten zijn gerapporteerd, en zijn bedoeld om één of meerdere aspecten van een ziekte of gezondheidsstatus vast te leggen²⁹. Focusgroeponderzoek bij OAB-patiënten werd gedaan voor de selectie van items en om de kwaliteit van de PROM's te beoordelen volgens het ESM-principe. De uitkomsten van de focusgroepen zijn besproken in een expert meeting en er is een definitieve vragenlijst opgesteld, specifiek voor de ESM in de urologische patiëntenpopulatie.

Momenteel moet dit OAB-specifieke ESM instrument getest worden om te zien of er verschil is tussen symptoom scores bij de ESM en de momenteel gebruikte retrospectieve vragenlijsten en SR-BD's. Bovendien wordt de validiteit, betrouwbaarheid en nauwkeurigheid van de inhoud getest om de ontwikkelde ePRO in OAB-patiënten te valideren. Tevens zullen specifieke triggers voor het uitlokken van OAB-klachten worden geëvalueerd met behulp van de OAB-specifieke ESM. Er wordt geobjectiveerd of er direct verband bestaat tussen OAB en psychiatrische stoornissen als depressie, angst en stress.

Samenvattende, dient deze elektronische, herhaalde evaluaties van symptomen tijdens de dagelijkse werkzaamheden de ecologische validiteit te waarborgen en recall bias te elimineren, wat zou moeten leiden tot een hogere compliantie en de symptoom variabiliteit gedurende de dag te vangen. Om deze redenen wordt verwacht dat de Experience Sampling Method (ESM) een objectiever instrument kan zijn voor de evaluatie en kwantificering van urgency en andere urologische klachten, wat de beperkingen van de momenteel gebruikte retrospectieve vragenlijsten voor OAB zal overwinnen.

Doel van het onderzoek

Deel I - Vergelijking van de beoordelingsmethoden

Primaire doelstelling: De ESM vergelijken met SR-BD's en andere retrospectieve vragenlijsten bij de beoordeling van urologische klachten bij OAB.

Deel II - Validatie

Primaire doelstelling: Het valideren en testen van de betrouwbaarheid van de elektronische patiënt-gerapporteerde uitkomst (ePRO) voor de evaluatie van de complexe symptomen en hun potentiële triggers bij OAB-patiënten in het dagelijkse leven met behulp van de Experience Sampling Method.

1. Om de validiteit van de ontwikkelde ePRO te beoordelen.

Hypothese: Wij verwachten dat de validiteit van de ePRO van voldoende mate is, omdat items zorgvuldig geselecteerd zijn op basis van bewijs uit andere kwalitatief goede studies. Bovendien werd de relevantie van een item beoordeeld door een multidisciplinair panel deskundigen op het gebied van urologie, gastro-enterologie, psychiatrie en gynaecologie, alsmede door OAB-patiënten.

2. Om de validiteit van de ontwikkelde ePRO ten opzichte van die van andere diagnostische methoden te beoordelen.

Hypothese: Wij verwachten goede correlaties tussen de ESM-scores (d.w.z. de nieuw ontwikkelde ePRO) en 'gelijktijdig metende' instrumenten (d.w.z. conventionele retrospectieve vragenlijsten) te vinden, aangezien we dezelfde waarden met beide methoden te meten. Echter, ESM meet realtime symptomen terwijl onze conventionele vragenlijsten retrospectief meten. Daarom verwachten we niet perfecte correlatiecoëfficiënten te vinden, d.w.z. $> 0,8$.

Correlatiecoëfficiënten tussen 0,4 en 0,8 worden geacht valide te zijn.

Correlatiecoëfficiënten lager dan 0,4 geven een zeer zwakke of geen correlatie tussen de methoden aan, wat waarschijnlijk betekent dat we een ander waarde meten met onze nieuwe ePRO dan gemeten met de conventionele methode (huidige 'gouden standaard'). Echter, correlatiecoëfficiënten hoger dan 0,8 geven een zeer sterke correlatie aan, wat betekent dat we min of meer precies dezelfde waarde meten. In dit geval is het niet logisch om de conventionele methodes te vervangen door de nieuwe (meer intensieve) methode. Voor elke correlatiecoëfficiënt wordt ook de betekenis ervan gecontroleerd.

3. Om de interne consistentie van de ontwikkelde ePRO te beoordelen.

Hypothese: Wij veronderstellen dat de interne consistentie van de ePRO matig tot goed zullen zijn, aangezien items ontwikkeld zijn met theoretische literatuur. Daarom verwachten we correlatiecoëfficiënten (Cronbach's α) van $> 0,6$ te vinden.

4. Om de test-retest betrouwbaarheid van de ontwikkelde ePRO te beoordelen.

Hypothese: Aangezien OAB-symptomen binnen de studieperiode kunnen fluctueren, verwachten we geen perfecte test-retest betrouwbaarheid (dat wil zeggen test-retest betrouwbaarheid coëfficiënten dichtst bij 1,00). Er wordt echter verondersteld dat symptomen bepaalde individu-specifieke patronen zullen vertonen, zodat de consistentie tussen de eerste helft van de week en de tweede helft wordt verwacht. Daarom verwachten wij test-retest betrouwbaarheidscoëfficiënten tussen 0.70-0.80 te vinden.

5. Om te beoordelen hoe goed de ontwikkelde ePRO onderscheid maakt tussen OAB en gezonde individuen, door de nauwkeurigheid van het model te bepalen met behulp van een confusion matrix.

Hypothese: Wij veronderstellen dat de nauwkeurigheid van de ePRO om tussen OAB en gezonde individuen te differentiëren, vergelijkbaar is met ICS-criteria, dat wil zeggen matig tot goed. Er zijn geen studies die de sensitiviteit of specificiteit van deze criteria hebben onderzocht. Aangezien OAB symptomen zich ook soms voordoen bij gezonde individuen verwachten we dat de ePRO sommige gezonde individuen kan classificeren als OAB (d.w.z. vals positieven), wat resulteert in matige sensitiviteit en hoge specificiteit.

Onderzoeksopzet

Het ESM-onderzoek is een multi-center, prospectief, doorsnedeonderzoek in Maastricht UMC +, het Zuyderland Heerlen/Sittard en het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

OAB-patiënten worden aangeworven bij het poliklinisch Pelvic Care Centrum in Maastricht UMC+, de polikliniek Urologie in het Zuyderland Heerlen/Sittard en de polikliniek Urologie in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

In aanmerking komende proefpersonen zijn patiënten die door de huisarts, andere medische specialisten of andere ziekenhuizen naar de uroloog worden verwezen met een differentiële diagnose van OAB of urine urgency-incontinentie.

Momenteel worden alle nieuwe patiënten die in de polikliniek Urologie in de MUMC+, de polikliniek Urologie in het Zuyderland Heerlen/Sittard en de polikliniek Urologie in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen, worden gezien, getrieerd volgens de "standard of care" op basis van de richtlijnen voor urine-incontinentie, 36,37 Patiënten die worden verwezen met een differentiële diagnose van OAB of urine-urgency incontinentie ontvangen SR-BD's en een HADS vragenlijst per post. Ze worden gevraagd deze in te vullen en deze mee te nemen voor hun eerste afspraak bij de uroloog.

Aangezien de patiënten deze SR-BD's (en HADS) al moeten invullen voor hun eerste regulier urologische bezoek, worden de patiënten voorafgaand aan dit eerste bezoek telefonisch gecontacteerd om hen te informeren over de studie. Zij ontvangen schriftelijke informatie (zie 'E1. Proefpersoon informatie_ESM studie_Patiënten Versie 2.0 (18.10.2017)') over het doel van de ESM studie per post. Een week na ontvangst van deze informatie volgt een telefoontje om eventuele aanvullende vragen te beantwoorden en te verifiëren of er belangstelling is voor deelname. Als dit het geval is, wordt het eerste bezoek aan het medisch centrum ingepland om het informed consent formulier (door de deelnemer en de onderzoeker) te ondertekenen en de deelnemer over de studieprocedures te instrueren. Er worden geen studieprocedures uitgevoerd totdat het ingevulde toestemmingsformulier is ondertekend. Na het ondertekenen van het geïnformeerde toestemmingsformulier ontvangen ze de inlogcodes van de ESM app en de aanvullende (retrospectieve) vragenlijsten. De SR-BDs en HADS worden per post verstuurd naar aanleiding van de gebruikelijke manier van patiënt triage door de polikliniek Urologie in het MUMC+, de polikliniek Urologie in het Zuyderland Heerlen/Sittard en de polikliniek Urologie in het Universitair Ziekenhuis Antwerpen.

Deze manier van inclusie zorgt ervoor dat patiënten niet een **extra SR-BD uitsluitend voor studie doeleinden in hoeven te vullen, aangezien zij deze alvast moeten invullen volgens de "standard of care" voor hun regulier gepland bezoek.

Gezonde vrijwilligers zullen worden aangeworven door advertenties op bulletin boards bij het Maastricht University Medical Center, ander openbaar bulletin board in Maastricht en op de website 'www.digiprik.nl' (zie 'E4. Advertentie gezonde controles_ESM_Versie 2.0 (18.10.2017)'). Personen die geïnteresseerd zijn in deelname nadat ze een advertentie hebben gelezen, worden verzocht contact op te nemen met de coördinerende onderzoeker per email en krijgen dan de schriftelijke informatiebrief en een proefpersoon informatiebrief E1.

Proefpersoon informatie_ESM studie_Vrijwilligers Versie 2.0 (18.10.2017) en E2. IC_ESM_Versie 2.0 (18.10.2017)). Een week na ontvangst van deze informatie volgt een telefoontje om eventuele aanvullende vragen te beantwoorden en te

verifiëren of er nog steeds belangstelling is voor deelname. Als dit het geval is, wordt het eerste bezoek aan het medisch centrum gepland om het geïnformeerde toestemmingsformulier (door de deelnemer en de onderzoeker) te ondertekenen, de ESM login codes en aanvullende retrospectieve vragenlijsten te ontvangen en de deelnemer te informeren over de studieprocedures. Er worden geen studieprocedures uitgevoerd totdat het ingevulde toestemmingsformulier is ondertekend.

Studie deelname bestaat uit twee afspraken met de coördinerende onderzoeker. Tijdens het eerste bezoek wordt schriftelijk informed consent verkregen en instructies over de studieprocedures (d.w.z. ESM en retrospectieve vragenlijsten) gegeven. Hierna start de deelnemer met de ESM en de SR-BD vanaf de daaropvolgende week. Aan het einde van de studie zullen de eenmalige retrospectieve vragenlijsten worden ingevuld. Aan het eind van deze week volgt een afspraak ('laatste bezoek'), waarin een debriefingsessie over ESM plaatsvindt. Bij ingesloten nieuwe patiënten vindt deze afspraak direct plaats nadat de patiënt de uroloog heeft gezien voor hun regulier poliklinische bezoek. Op dat moment worden alle gegevens verzameld en de deelname aan de studie is voltooid.

Inschatting van belasting en risico

8.3 Voordelen en risico's

Deelnemen aan deze studie brengt geen belangrijke risico's mee, aangezien deelnemers alleen vragenlijsten moeten invullen en er geen interventies of geneesmiddelen gebruikt worden. Daarom is dit een studie met een laag risico. Het voltooien van de PROM meerdere keren per dag kan echter lastig en tijdrovend zijn voor de deelnemers en zal ingrijpen in het normale dagelijkse leven. Het voltooien van de SR-BD door de geplaste volumes met behulp van een maatbeker te meten, is soms moeilijk te combineren met professioneel of sociaal leven. Nieuwe patiënten moeten deze SR-BD's echter alvast invullen voor hun eerste regelmatige urologische bezoek, zodat een het bijhouden van een extra SR-BD voor studie doeleinden alleen, niet nodig is.

Bovendien, aangezien gegevens via internet worden overgedragen en gedeeltelijk opgeslagen worden op de smartphone van een deelnemer, is er nood tot het beveiligen van de privacy van het individu. Dit wordt nader beschreven in paragraaf 9.1 'Behandeling en opslag van data en documenten'.

Tijdens de studieperiode zullen de deelnemers niet rechtstreeks voordeel ervaren van deelname, omdat ze geen behandeling ondergaan. Het is echter mogelijk dat het invullen van de ESM-vragenlijsten de deelnemers bewust maakt van hun klacht patronen en mogelijke provocerende factoren in het dagelijks leven, wat zowel nuttig als confronterend zou kunnen zijn.

Al met al wegen de voordelen op tegen de "risico's / tijdsbelasting".

Deelnemers worden op de hoogte gebracht van de risico's voor deelname.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

Patiënten tussen de 18-70 jaar met subjectief ervaren OAB klachten waarvoor zij hulp gezocht hebben of gediagnostiseerd zijn met OAB door een medisch specialist. Patiënten moeten geschreven Nederlands begrijpen en Nederlands spreken, omdat de ESM app in het Nederlands zal zijn. Bovendien moeten ze kunnen begrijpen hoe de ESM tool gebruikt moet worden., Gezonde vrijwilligers zowel mannen als vrouwen moeten tussen de 18-70 jaar zijn, Nederlands kunnen

lezen en spreken en in staat zijn om het gebruik van de ESM tool te begrijpen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met een duidelijke anatomische of urologische oorzaak voor OAB (blaaskanker, benigne prostaat hyperplasie, prostaatkanker, urolithiasis, chronische of acute urineweginfecties of neurologische ziekten) worden uitgesloten. Patiënten met ernstige stress incontinentie of zwangere patiënten worden ook uitgesloten van deelname aan het onderzoek. Gezonde vrijwilligers worden uitgesloten van deelname indien zij een huidige of vroegere diagnose hebben gekregen van lagere urineweg symptomen (LUTS). Zij mogen niet meer dan één urineweginfectie per half jaar hebben. Bovendien worden zij uitgesloten indien medicatie voor plasklachten zijn opgestart of bij regelmatig gebruik één maand voor inclusie tot het einde van de studie.

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-08-2018
Aantal proefpersonen:	110
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-11-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
ClinicalTrials.gov	NCT03435991
CCMO	NL63006.068.17