

Voorspellen en herstellen van cognitieve stoornissen bij neurochirurgische patiënten.

Gepubliceerd: 17-12-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Retrospectieve klinische zorgpad: 1) identificeren van voorspellers (socio-demografische, klinische, beeldvormende, en (neuro)psychologische variabelen) van cognitieve stoornissen bij neurochirurgische patiënten drie maanden na de operatie2)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55817

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Predict

Aandoening

- Overige aandoening
- Zenuwstelselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd NEG
- Zenuwstelsel, schedel en wervelkolom therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

denken, dysfunctioneren op vlak van aandacht, geheugen, taal, tempo en uitvoeren van handelingen, waarneming

Aandoening

neuropsychologisch functioneren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Elisabeth-TweeSteden Ziekenhuis en Universiteit van Tilburg; ZonMW; CZ fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cognitieve stoornissen, Hersentumor, Neurochirurgie, Voorspellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

[Retrospectieve en prospectieve klinische pad:

- veranderingen in objectief cognitief functioneren over tijd (voor- en na operatie)]

Predict sub-studie

- veranderingen in objectief cognitief functioneren over tijd (voor- en na operatie)

[HGG sub-studie

-veranderingen in objectief cognitief functioneren over tijd (voor- en na operatie)

- tumor progressie volgens de RANO criteria

APOE sub-studie

- ApoE allelen (minstens 1 *4 allel versus *2 en *3)

- cognitief functioneren preoperatief en 3 en 12 maanden postoperatief]

Secundaire uitkomstmaten

- depressie
- angst
- subjectieve cognitieve klachten
- pijn
- vermoeidheid
- sociale participatie
- werkgerelateerd functioneren
- roken (geschiedenis)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een substantieel (maar onbekend) aantal patiënten die een intracraniale neurochirurgische ingreep (e.g., resectie van een hersentumor of microvasculaire decompressie) ondergaan, hebben al voor de ingreep cognitieve stoornissen. Postoperatief kunnen additionele cognitieve stoornissen optreden en persisteren voor een langere periode. Omdat cognitieve functies essentieel zijn voor ons dagelijks, sociaal, beroepsmatig en persoonlijk leven, is het zinvol om inzicht te krijgen in voorspellende factoren van cognitief functioneren bij patiënten voor en na de operatie. Daarnaast behoren subjectieve cognitieve klachten tot de meest gemelde klachten waarmee artsen worden geconfronteerd. In welke mate deze klachten serieus moeten worden genomen en of ze enige diagnostische waarde hebben, is niet duidelijk. Om deze reden is het belangrijk om inzicht te krijgen in 1) predictoren (sociodemografische, klinische, beeldvormende en (neuro)psychologische variabelen) van objectief cognitief functioneren van neurochirurgische patiënten, en 2) de incidentie en ernst van cognitieve stoornissen in deze patiënten, voor en na operatie. Daarnaast is het van belang om 3) de relatie tussen subjectieve klachten, vermoeidheid, werksituatie en sociale participatie en het objectieve cognitieve functioneren te evalueren. Binnen de predict-substudie zal er naar predictoren van objectief cognitief functioneren op korte, en lange termijn ((T3, en T12 +) T24) gekeken worden,

evenals de incidentie en ernst van objectieve cognitieve stoornissen op deze momenten.

De voorspellende waarde van neuropsychologisch functioneren met betrekking tot ziekteprogressie (tumorgroei) bij patiënten met een hooggradig glioom wordt binnen de HGG-substudie onderzocht.

Voorts zijn er aanwijzingen dat genetische factoren, zoals het apolipoproteïne E (APOE) polymorfisme, samenhangen met een kwetsbaarheid met betrekking tot cognitief functioneren en achteruitgang. Uit recent onderzoek bij verscheidene patiëntgroepen met andere aandoeningen (o.a. traumatisch hersenletsel, kanker buiten het centrale zenuwstelsel) en gezonde ouderen blijkt dat dragers van minstens één APOE *4 allel gerelateerd is aan slechter cognitief herstel en meer kans op cognitieve stoornissen t.o.v. dragers van de andere varianten (allelen *2 en *3). Alipoproteïne klasse E heeft invloed op groei en herstel (reparatie) van zenuwcellen na hersenschade. Er is nog nauwelijks onderzoek gedaan naar de relatie tussen het APOE gen en cognitief functioneren bij patiënten met primaire hersentumoren, hoewel er aanwijzingen zijn dat dit ook hier een rol speelt. Als dit het geval blijkt dan kan APOE genotype als belangrijke, extra predictor worden toegevoegd aan onze predictiemodellen.

Doel van het onderzoek

Retrospectieve klinische zorgpad:

- 1) identificeren van voorspellers (socio-demografische, klinische, beeldvormende, en (neuro)psychologische variabelen) van cognitieve stoornissen bij neurochirurgische patiënten drie maanden na de operatie
- 2) beschrijven van de incidentie en ernst van cognitieve stoornissen bij neurochirurgische patiënten voor, en drie maanden na de operatie

Additioneel doel van het prospectieve klinische pad:

evalueren van het verband tussen objectief cognitief functioneren (over tijd) en subjectief gemeten cognitieve problemen, vermoeidheid, werksituatie en sociale participatie]

Predict sub-studie:

- 1) identificeren van voorspellers (socio-demografische, klinische, beeldvormende, en (neuro)psychologische variabelen) van cognitieve stoornissen bij patiënten met een meningeoom of glioom op 3, 12 en 24 maanden na de operatie
- 2) beschrijven van de incidentie en ernst van cognitieve stoornissen bij patiënten met een meningeoom of glioom voor, en 3, 12, en 24 maanden na de operatie.
- 3) evalueren van het verband tussen objectief cognitief functioneren (over tijd) en subjectief gemeten cognitieve problemen, vermoeidheid, werksituatie en sociale participatie.

[HGG sub-studie:

- 1) bepalen van de waarde van neuropsychologische testen bij het voorspellen van tumorprogressie bij patiënten met een hooggradig glioom

- 2) beschrijven van de incidentie en ernst van cognitieve stoornissen bij patiënten met een hooggradig glijoom voor en na operatie
- 3) evalueren van het verband tussen objectief cognitief functioneren (over tijd) en subjectief gemeten cognitieve problemen, vermoeidheid, werksituatie en sociale participatie.

ApoE-substudie:

retrospectief onderzoek naar de relatie tussen APOE genotypes (specifiek *4-dragerschap) en:

- 1) pre-operatieve cognitieve prestaties
- 2) beloop van cognitief functioneren tot 3 en 12 maanden na operatie]

Exploratieve vraagstellingen/doelstellingen:

- evalueren van de bruikbaarheid van de Amerikaanse normering bij Nederlandse patiënten en de sensitiviteit van de geautomatiseerde testbatterij (CNS Vital Signs) om cognitieve stoornissen te detecteren bij een neurochirurgische patiëntengroep.

Onderzoeksopzet

Om de vraagstellingen te kunnen beantwoorden, is een follow-up design opgezet voor patiënten die een intracraniale neurochirurgische ingreep ondergaan. Alle patiënten krijgen voor de operatie (T0), en drie en twaalf maanden na de operatie (T3, T12) een neuropsychologisch onderzoek als onderdeel van de standaard klinische zorg (retrospectieve klinische zorgpad). Patiënten die extra vragenlijsten invullen voor onderzoeksdoeleinden, zullen bij T0 gevraagd worden om informed consent te tekenen (prospectieve klinische pad).

Na deze [twee] drie klinische neuropsychologische evaluaties, worden patiënten tijdens de nazorg afspraak gevraagd voor deelname aan [één van de twee sub-studies (namelijk)] de predict- [of de HGG] sub-studie) [, afhankelijk van hun pathologische diagnose]. Patiënten hebben hierna twee weken om na te denken over deelname aan de sub-studies. Als patiënten tekenen voor informed consent, zullen zij opgevolgd worden met neuropsychologische onderzoeken op 24 maanden (T24) na de operatie (voor de predict -substudie) [óf drie-maandelijks te beginnen op 6 maanden (T6) na operatie (T = 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24) of totdat ziekteprogressie bevestigd wordt door de behandelend arts (namelijk de HGG sub-studie)].

[Retrospectieve ApoE-substudie: (1) het uitvoeren van de genetische APOE-bepalingen op reeds verzamelde, gecodeerde buisjes bloed (2) het samenvoegen van het gecodeerde databestand met de genetische APOE-uitslagen met het gecodeerde bestand van de neuropsychologische testdata en (3) de retrospectieve statistische analyses op het samengevoegde gecodeerde bestand met genetische en neuropsychologische data.]

Gegevens met betrekking tot demografische, medische/klinische, en

psychologische variabelen worden ook verzameld tijdens de verschillende meetmomenten.

[Aanvullend wordt in het kader van de HGG sub-studie gekeken naar MR Imaging, welke pre-operatief en post-operatief drie-maandelijks wordt uitgevoerd als onderdeel van het standaard klinische imaging protocol.]

Alle neuropsychologische onderzoeken worden (indien mogelijk) gecombineerd met ziekenhuis bezoeken van patiënten, bijvoorbeeld voor de MRI afspraken.

In alle studies worden de prestaties van patiënten vergeleken met die van een gezonde controlegroep geworven uit de algemene bevolking en gematcht op leeftijd, geslacht en opleiding. Gezonde controles worden op baseline getest, 3 en 12 maanden na de eerste meting vinden er follow-up meetmomenten plaats.

Inschatting van belasting en risico

Het uitvoeren van neuropsychologisch onderzoek levert geen risico op voor de proefpersonen.

De meting (12 maanden postoperatief) kost enige tijd (prospectief klinisch pad: invullen van enkele additionele vragenlijsten; predict sub-studie: 1 keer ongeveer 60 minuten; 24 maanden na de operatie;

[HGG sub-studie: maximaal 7 keer ongeveer 60 minuten; 6, 9, 12, 15, 18, 21, en 24 maanden) en enige mentale inspanning voor patiënten en controlepersonen. Er is geen lichamelijke belasting.

APOE-substudie: Bloed samples die het DNA materiaal bevatten voor APOE genotypering zijn reeds verzameld en bewaard onder een code voor 'nader gebruik' door/in het laboratorium Klinische Pathologie Midden Brabant (ETZ), enkel indien patiënten hier geen bezwaar tegen hadden.

Neuropsychologische data zijn reeds verzameld in het kader van de andere substudies binnen het huidige protocol. Deelnemers zullen (van wie sinds de start van het onderzoek in 2010 naar schatting 170-200 mensen reeds overleden zijn en een ander deel naar andere ziekenhuizen is gegaan voor verdere controles/behandeling) dus geen enkele extra inspanning hoeven leveren. Diverse maatregelen (zie protocol), waaronder anoniem-gecodeerde behandeling en opslag van materiaal en data, zorgen ervoor dat bescherming van privacy en identiteit van de patiënten gewaarborgd blijft.]

Contactpersonen

Publiek

Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 60
Tilburg 5022GC
NL

Wetenschappelijk

Elisabeth-Tweesteden ziekenhuis

Hilvarenbeekseweg 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)

De groep zal bestaan uit patiënten die opgenomen zijn voor een intracraniale neurochirurgische behandeling van hersentumoren (e.g., meningiomen, adenomen, gliomen of metastasen), vasculaire compressie syndromen (e.g., trigeminus neuralgie) of laesies (e.g., aneurysma's). , Geschikte subjecten voor de controle groep zijn:

- 1) sociodemografisch gelijk aan de patiëntengroep
- 2) in goede gezondheid, zonder huidige of voorgeschiedenis van een psychiatrische, neurologische, of cognitieve stoornis en medicatie-gebruik dat interfereert met cognitief functioneren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten en controlepersonen worden geëxcludeerd van deelname aan deze studie:

- 1) indien er sprake is van onvoldoende begrip van de Nederlandse taal
 - 2) indien het IQ lager is dan 85 of zwakke cognitieve vaardigheden
 - 3) indien de Karnovsky Score minder dan 60 punten bedraagt
 - 4) indien ze niet bekend zijn met computers
 - 5) indien er sprake is van een additionele (voorgeschiedenis van) neurologische of psychiatrische stoornis
 - 6) indien er sprake is van een niet aan de operatie gerelateerde complicatie (morbiditeit of mortaliteit door bv. trombose of hartinfarct)
- [APOE substudie: bezwaar tegen 'nader gebruik' van eerder geprikt bloed]

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-06-2016
Aantal proefpersonen:	1230
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-12-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC St Elisabeth Ziekenhuis (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2019

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2021
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	NL41351.008.12