

Duchenne congres 26-01-2019

- De impact van deelname aan klinische studies -

Psychologen NMRC kinderen – UZ Leuven Gasthuisberg

Sam Geuens & Joanna Willen

NMRC kinderen & adolescenten

- UZ Leuven Gasthuisberg -

= multidisciplinair team

- Prof. Dr. Goemans
- Prof. Dr. De Waele

- Verpleegkundige Vera Maenen
- Kinesitherapeut Marleen van den Hauwe
- Ergotherapeut Leonie Vandenhoudt
- Diëtiste Marianne Diels
- Sociaal werker Cindy Kunnen
- Secretaresse Carine Wierinckx
- Neuropsycholoog Sam Geuens
- Psycholoog Joanna Willen



NMRC kinderen & adolescenten

- UZ Leuven Gasthuisberg –

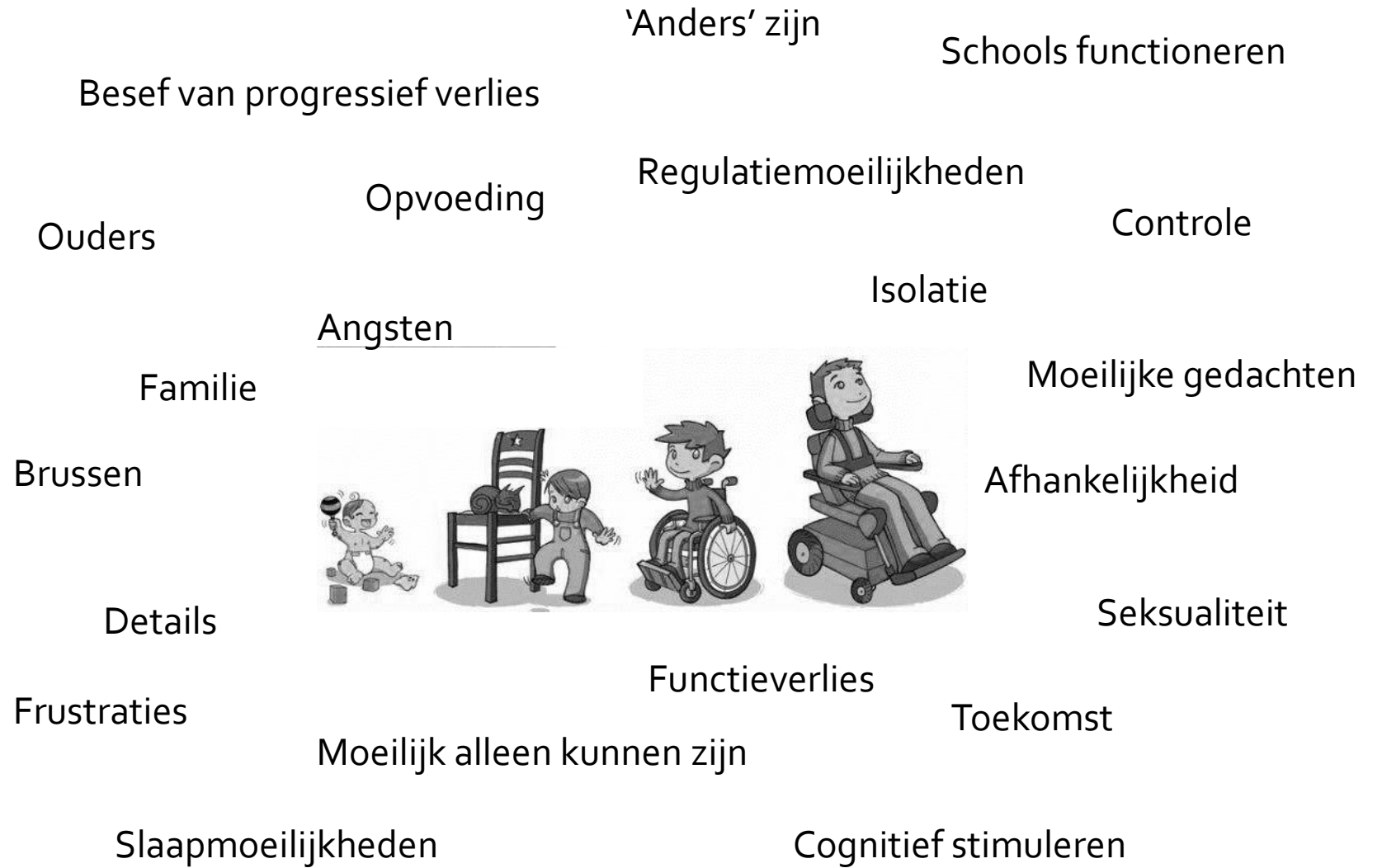
Wat doen de psychologen?

- Kennismaking en ondersteuning bij diagnose
- Psychosociale opvolging en begeleiding van patiënt, brussen en ouders
- Schoolse oriëntering & advies
- Neuropsychologische opvolging & advies
 - intelligentie
 - aandacht & concentratie
 - geheugen
 - ...
- Opvoedingsondersteuning
- Doorverwijzing
- Wetenschappelijk klinisch onderzoek
- ...

Ontwikkelingstaken

Fase	Leeftijd	Levenstaak	Deugd
Zuigelingen fase	Geboorte tot 18 maanden	Vertrouwen versus fundamenteel wantrouwen	Hoop
Peuterleeftijd	18 maanden tot 3 jaar	Autonomie versus schaamte en twijfel	Wil
Kleuterleeftijd	3 tot 5 jaar	Initiatief versus schuldgevoel	Doelgerichtheid
Basisschoolleeftijd	6 tot 12 jaar	Vlijt versus minderwaardigheid	Competentie
Adolescentie	12 tot 18 jaar	Identiteit versus identiteitsverwarring	Trouw
Vroege volwassenheid	18 tot 35 jaar	Intimiteit versus isolement	Liefde
Middelbare volwassenheid	35 tot 55 - 65 jaar	Generativiteit versus stagnatie	Zorg
Late volwassenheid	55 - 65 tot de dood	Ego-integriteit versus wanhoop	Wijsheid

DMD & ...



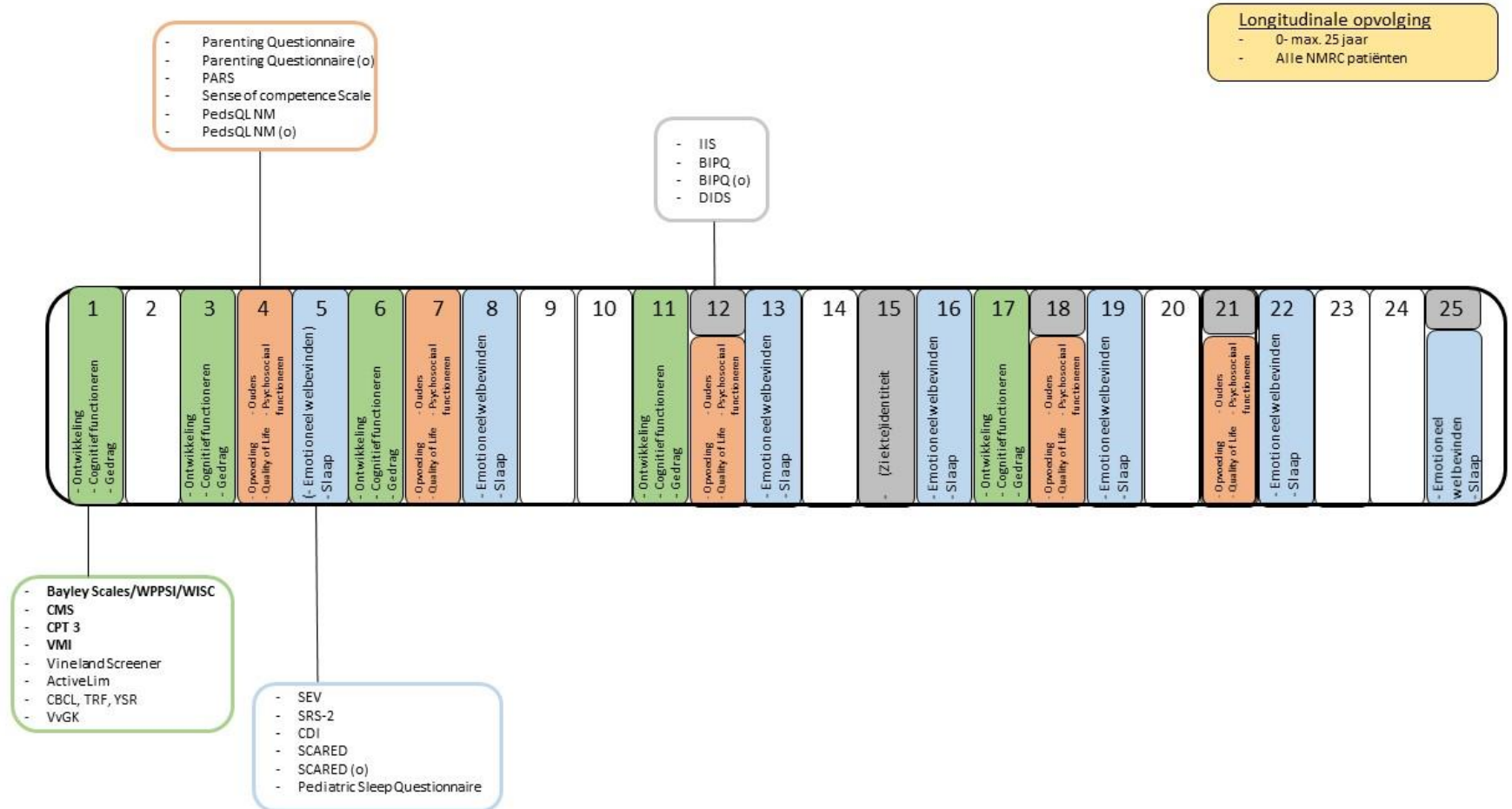
Wetenschappelijk klinisch onderzoek



- De impact van klinische studies
- Psychosociale en neuropsychologische opvolging
- Identiteitsontwikkeling
- Brain connectivity in boys with DMD
- ...

Psychosociale & neuropsychologische opvolging

- Ontwikkeling
- Cognitief functioneren
- Gedrag
- Opvoeding
- Ouders
- Levenskwaliteit
- Psychosociaal functioneren
- Emotioneel welbevinden
- Slaap
- (Ziekte)identiteit



De impact van deelname
aan klinische studies op
psychosociaal welbevinden
bij kinderen met DMD en
hun ouders



- Toenemend aantal klinische studies voor jongens met DMD
- De belasting en tijdsinvestering (= 'burden') van deelname aan een klinische studie mag niet onderschat worden
- Slechts zelden onderzocht in het verleden
- > DOEL: de impact van deelname op het psychosociaal welbevinden 'meten' bij zowel patiënten als hun ouders

Het onderzoek

➤ Wat?

➤ Hoe?

1. Studie vs. controle

- De impact van deelname aan klinische studies op het psychosociaal welbevinden van zowel patiënten als hun ouders
- Voorbereidend werk
- Studiegroep (*) vs. controlegroep
- 'Gematched' op leeftijd en geslacht
- Aan de hand van het invullen van vragenlijsten die gedrag, dagelijkse bezigheden en levenskwaliteit meten
 - Child Behaviour Checklist
 - Adult Self Report
 - Youth Self Report
 - PedsQL

	Studie	Controle
N kinderen	25	18
Gemiddelde leeftijd kinderen	12,11	12,80
Leeftijdsbereik kinderen	6-19	6-18
N moeders	25	18
N vaders	21	11

(*) exon-skipping trial, natural history studie, PTC trial

➤ Hoe? 2. De impact?

- Zelden/Nooit eerder onderzocht
- DUS: nieuw meetinstrument ontwikkeld: **'Clinical Trial Survey'**

6. Hoe vaak moet u naar het ziekenhuis komen voor de studiebezoeken?

- Eén keer per week
- Eén keer per maand
- Eén keer om de acht weken
- Een keer om de twaalf weken
- Eén keer om de zes maanden
- Eén keer per jaar

7. Krijgt uw zoon/ dochter studiemedicatie?

- Ja
- Nee

8. Op welke manier wordt de studiemedicatie toegediend?

- Oraal (tabletten, siroop, poeder,...)
- Sub-cutaan (inspuiting)
- Intraveneus via een perifere katheter
- Intraveneus via een ingeplante katheter (Port-A-Cath)

9. Hoe lang duurt een typisch studiebezoek in het ziekenhuis?

- Eén uur
- Twee uur
- Drie uur
- Vier uur
- Vijf uur
- Zes uur
- Meer dan zes uur

14. Indien ja, op welke van de volgende manieren (alles aanvinken wat van toepassing is)?

- Loopbaanevolutie/ promoties
- Loopbaankeuze
- Werkloosheid
- Deeltijds in plaats van voltijds werk
- Bereikte onderwijsniveau
- Andere:.....

15. Indien u momenteel werkend bent: schat het werkverzuim als gevolg van de deelname aan de studie:

- 1- 10 dagen per jaar
- 11-20 dagen per jaar
- 21-30 dagen per jaar
- 31-40 dagen per jaar
- 41-50 dagen per jaar
- 51-60 dagen per jaar
- >60 dagen per jaar

16. Gaat uw kind momenteel naar school?

- Ja
- Nee

17. Hebt u het gevoel dat de opleiding van uw kind wordt beïnvloed door de deelname aan de studie?

- Ja
- Nee

➤ Resultaten?

1. De impact op deelname aan klinische studies

- a. Tijdsinvestering
- b. Impact op dagelijkse leven
- c. Impact van het studieprotocol

2. Studie vs. Controle

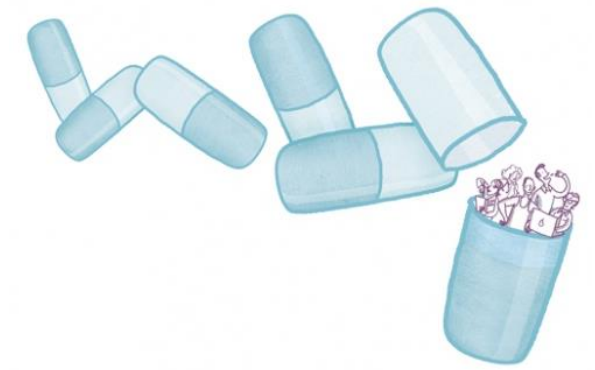
- a. Algemeen functioneren: fysiek, emotioneel, sociaal, school
- b. Gedrag, dagdagelijkse bezigheden,...

1. Tijdsinvestering

- 37% moet 1x/week naar het ziekenhuis komen
- De tijdsduur van een ziekenhuisbezoek bedraagt gemiddeld 2-4 uur
- 65% is 2-3 uur onderweg voor een ziekenhuisbezoek, voor 25% is dit meer dan 4 uur
- Ongeveer 10% moet iets regelen om te blijven overnachten



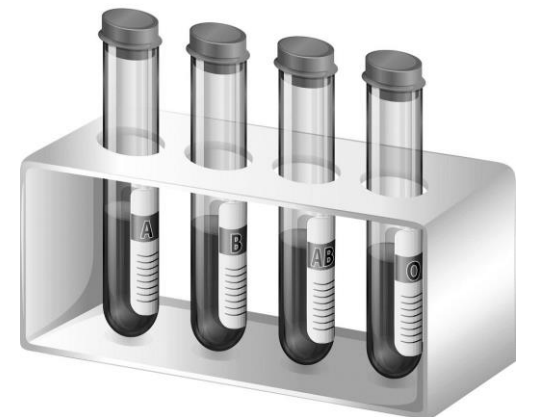
2. Impact op dagelijks leven



- 91% van de vaders werkt voltijds, terwijl slechts 36% van de moeders voltijds werkt
- 1/3 van de ouders vindt dat hun beroepsstatus beïnvloed wordt door de studie, voornamelijk in het kader van het missen van kansen op promotie
- Ongeveer 80% van de ouders rapporteert dat ze 10 dagen per jaar afwezig zijn op hun werk door deelname aan de studie. Voor 10% van de moeders gaat dit over 40-50 dagen per jaar
- Ongeveer 20% van de ouders geeft aan dat er een significante impact is van deelname aan de studie op het onderwijs van hun kind
- 16% van de moeders voelt dat hun relatie met hun partner beïnvloed wordt door de deelname aan de studie

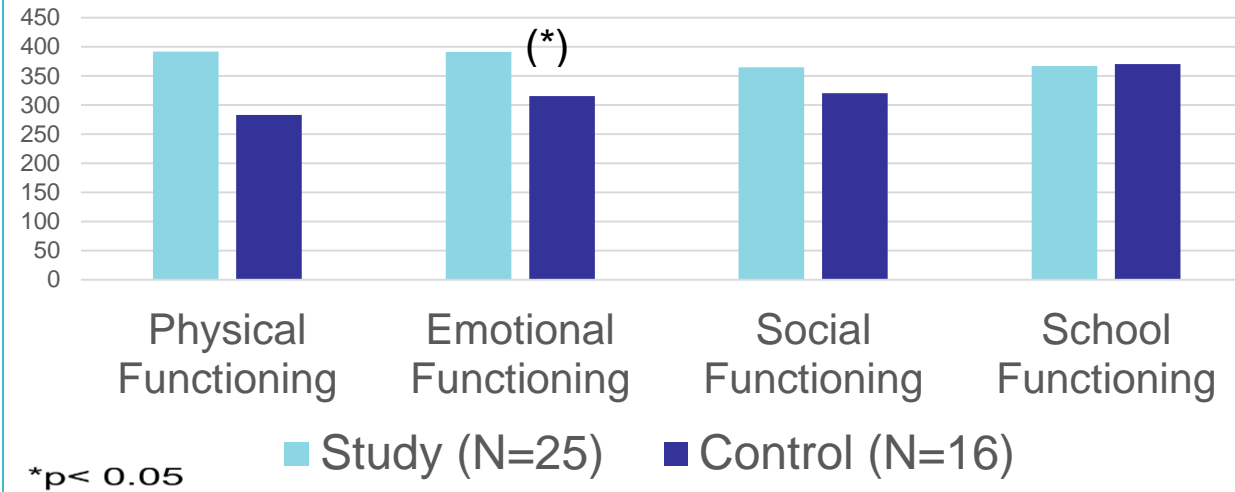
3. Impact van het studieprotocol

- 40% van de ouders vindt de regelmatige bloednamen matig vervelend; 50% denkt dat hun kind het matig storend vindt; minder dan 10% vindt het heel erg vervelend.
- Voor 25% is het vervelend wanneer de katheder wordt geplaatst.
- Ongeveer 20% vindt de testmomenten bij de kinesitherapeute een beetje vervelend.
- Het invullen van vragenlijsten vindt 20% van de ouders vervelend.
- Medische onderzoeken zoals ECG, ultrasonographie of MRI worden niet als vervelend ervaren.
- Naar het ziekenhuis komen wordt door 25-30% van de gezinnen als vervelend ervaren.



Studie vs. Controle?

Figuur 1: PedsQL zelfrapportage kinderen



Correlaties tussen Variabelen	Studie	Controle
“YSR internaliserende problemen” en “ASR moeder internaliserende problemen”	.26	.74*
“YSR internaliserende problemen” en “ASR vader internaliserende problemen”	.51*	.38
“PedsQL fysiek functioneren van kinderen” en “ASR vader internaliserende problemen”	.55**	.09
“PedsQL fysiek functioneren van kinderen” en “ASR vader totale problemen”	.61**	.13

*p < 0.05; **p < 0.01
YSR Youth Self Report, ASR Adult Self Report

➤ Conclusie?

1. - De **investering** die kinderen en hun ouders moeten doen voor deelname aan klinische studies is aanzienlijk en er is een impact op het dagelijkse leven
2. - Kinderen en ouders die aan een klinische studie deelnemen rapporteren **geen** lagere levenskwaliteit of meer psychosociale problemen
3. - Het 'mogen' deelnemen aan een klinische studie heeft mogelijks een **positief effect** op het psychosociaal welbevinden van jongens met DMD en hun familie
4. - Er zou **meer aandacht** moeten zijn voor de impact van deelname aan een klinische studie op de dynamieken binnen een gezin
5. - Er zou **counseling** moeten zijn voor de gezinnen die kunnen deelnemen aan klinische studies en voor de gezinnen die niet kunnen deelnemen

Wetenschappelijke publicatie?

Posterpresentaties

- Juli 2018: **ICNMD 2018**
(International Congress of Neuromuscular Diseases) in Wenen, Oostenrijk
- September 2018: **EPPC 2018**
(European Pediatric Psychology Congress) in Gent, België
- Oktober 2018: **WMS 2018**
(World Muscle Society) in Mendoza, Argentinië






 Faculty of Medicine

The impact of participation in clinical trials on psychosocial wellbeing of children with DMD and their parents

Geuens Sam¹, Willen Joanna¹, Antonis Corine¹, Goemans Nathalie^{1,2}, De Waele Liesbeth^{1,2,3}

¹Pediatric Neuromuscular Reference Centre, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium, ²Department of Child Neurology, University Hospitals Leuven, Leuven, Belgium, ³Department of Development and Regeneration@Kulak, KU Leuven, Kortrijk, Belgium

INTRODUCTION

Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) is a neuromuscular disease where no cure is available yet. However, more and more clinical trials (CT) are experimenting with promising therapies. The burden of participation in a CT should not be underestimated, but is rarely investigated and the cost for participation for a family is not known.

AIM OF THE STUDY

The aim of this study is to measure the psychosocial impact and the burden of participation in a CT for patients with Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) and their families.

METHODS

A cross-sectional research design was constructed with a group of patients who participated in a CT (exon-skipping trial, natural history study, PTC trial) and an age- and gender-matched control group of patients with DMD not participating in a CT. Both parents of patients in both groups were asked to fulfill a Child Behavior Checklist (CBCL) reporting the wellbeing of their child and an Adult Self Report (ASR) reflecting their own wellbeing. Furthermore, they were asked to complete a pediatric quality of life inventory (PedsQL). All children were asked to report their quality of life by filling in an age appropriate version of the PedsQL. If they were older than 11 years an extra questionnaire was completed, namely the Youth Self Report (YSR), reflecting their own wellbeing. In the CT group an extra explorative survey, the Clinical Trial Survey (CTS), was conducted. This instrument was developed to measure the burden of participation to a CT for patients and their families. This new instrument includes 24 questions divided into 3 different domains (time investment, impact on daily life and impact of study protocol).

RESULTS

Table 1: Participants characteristics

	Study	Control
N children	25	18
Mean age children	12,11	12,80
Age range children	6-19	6-18
N mothers	25	18
N fathers	21	11

Figure 1: PedsQL self report children



Table 2: Independent T-tests between T-scores on psychosocial questionnaires

ASEBA subscale	N study	Mean study	N control	Mean control	t
YSR total problems	15	49,13	7	47,86	-0,218
CBCL mothers total problems	25	54,92	17	54,59	-0,101
CBCL fathers total problems	21	52,14	11	51,73	-0,104
ASR mothers total problems	23	46,70	17	49,71	0,942
ASR mothers friends	24	46,42	17	39,35	-2,178*
ASR mothers somatic complaints	23	58,52	17	54,18	-2,094*
ASR fathers somatic complaints	21	51,43	14	59,00	2,319*
ASR fathers aggressive behaviour	21	51,14	14	53,43	2,082*
ASR fathers externalising problems	21	40,52	14	47,29	2,996*
ASR fathers total problems	21	39,19	14	46,93	2,449*

Table 3: Different Pearson correlations between variables for study vs control group

Variables	Study	Control
"YSR internal problems" and "ASR mother internal problems"	.26	.74*
"YSR internal problems" and "ASR father internal problems"	.51*	.38
"PedsQL children physical functioning" and "ASR father internal problems"	.55**	.09
"PedsQL children physical functioning" and "ASR father total problems"	.63**	.13

*p < 0.05
**p < 0.01
YSR: Youth Self Report, CBCL: Child Behavior Checklist, ASR: Adult Self Report

Burden of participating in a CT (descriptive data from CTS, N=25)

Time investment

- 37% needs to come to the hospital once a week
- The duration of a hospital visit is about 2-4 hours
- 63% has to travel for 2-3 hours for this visit, for 25% this is over 4 hours
- About 10% has to arrange a place to stay overnight

Impact on daily life

- 91% of the fathers is working fulltime, while only 36% of the mothers is working fulltime
- 1/3 of the parents feels their vocational status is influenced by the study, mostly reporting the missing of chances for promotion
- About 80% of the parents report that they are absent at work for 10 days a year due to the study; for 10% of the mothers this is for 40-50 days a year
- About 20% feels that there is a significant impact of participating in the study on the education of their child
- 16% of the mothers feels that their relationship with their partner is affected by the participation in the CT

Impact of study protocol

- 40% of the parents find the regular blood sampling a little disturbing; 30% thinks their child finds this a little disturbing; less than 10% finds it very disturbing
- For 25% it is disturbing when a catheter has to be placed
- About 20% of the parents and children finds the test moments with the physiotherapists a little disturbing
- Filling in questionnaires is disturbing for 20% of the parents
- Medical examinations e.g. ECG, ultrasonography or MRI are not experienced as disturbing
- Coming to the hospital is considered as disturbing by 25-30% of the families

CONCLUSIONS

- The investments children and parents have to make for participation in a CT are considerable and there is an impact on daily life
- Children and parents who are participating in a CT do not report a lower quality of life or more psychosocial problems
- The fact of being able to participate in a CT could have a positive effect on psychosocial wellbeing of boys with DMD and their family
- There should be awareness for the impact of participating in a CT on family dynamics
- There should be counselling and guidance for those families who can participate and for the families who cannot participate in a CT

Correspondence to:
sam.geuens@uzleuven.be

Department of Paediatric Neurology
T +0032 16 34 38 27
F +0032 16 34 38 42

University Hospitals Leuven
Herestraat 49
3000 Leuven, Belgium

➤ To do?

- Meer bewust zijn voor counseling bij gezinnen die -al dan niet- aan een klinische studie kunnen deelnemen
- Klinisch onderzoek verder uitbreiden...
 - om dit vervolgens toe te passen in de praktijk...
 - en uiteindelijk de meest optimale vorm van zorg te kunnen bieden...
 - a.d.h.v. studieprotocollen die de "burden" van deelname zo miniem mogelijk houden.

BEDANKT!

- Voor extra informatie of bijkomende vragen:
 - sam.geuens@uzleuven.be
 - joanna.willen@uzleuven.be