

Onderzoeksprotocol

(voor aanvraag niet-WMO verklaring)

Algemene gegevens

Titel	Analyse van taal van mensen met Primair Progressieve Afasie
Datum	14 april 2019
Versienummer	6
Indiener	Projectleider: R.A. Ossewaarde (r.a.ossewaarde@rug.nl)
Coördinerende onderzoeker	NvT (geen multicenter studie)
Hoofdonderzoeker(s)	dr. Y. Pijnenburg, neuroloog Amsterdam UMC, locatie VUmc, y.pijnenburg@vumc.nl drs. M.A. Keulen, spraak-taalpatholoog, logopedist Amsterdam UMC, locatie VUmc, a.keulen@vumc.nl R.A. Ossewaarde (MA), Rijksuniversiteit Groningen (Center for Language and Cognition / neurolinguistics research group) en Hogeschool Utrecht (Institute for ICT), r.a.ossewaarde@rug.nl
Opdrachtgever (verrichter)	Amsterdam UMC, locatie Alzheimercentrum Amsterdam

Onderzoekgegevens

Rationale	<p>Hersenletsel kan leiden tot een aantasting van het taalvermogen (afasie). Afasie veroorzaakt door een neuro-degeneratieve ziekte is progressief. Patiënten bij wie afasie het eerste symptoom en de meest prominente beperking is in het kader van een neurodegeneratieve aandoening, krijgen de diagnose Primair Progressieve Afasie (PPA, Mesulam, 2001), een syndroom met drie varianten (Gorno-Tempini et al., 2011). De symptomen die in de literatuur zijn beschreven als discriminerend tussen de drie varianten zijn (per definitie) hoorbaar in gewone dagelijkse gesprekken, en misschien ook al detecteerbaar in de taal van patiënten met de diagnose Mild Cognitive Impairment, een mogelijk voorstadium van dementie.</p> <p>Taalanalyse is onderdeel van de diagnostiek. Handmatige taalanalyse is zeer tijdrovend. In verschillende buitenlandse centra wordt onderzocht of software ingezet kan worden om de taalverandering die wordt veroorzaakt door PPA te kwantificeren. Als taalanalyse geautomatiseerd kan worden, wordt diagnostiek eenvoudiger en goedkoper.</p>
------------------	---

	<p>Bestaand onderzoek richt zich vooral op Engelstalige patiënten; onder Nederlandstalige PPA-patiënten is nooit gemeten hoe het talig vermogen verandert. Zulke metingen zijn essentieel voor het bouwen van een computermodel dat op basis van taalanalyse een diagnose kan voorspellen.</p> <p>De hypothese is dat software in de toekomst gebruikt kan worden (a) als potentieel diagnostisch instrument op basis van spontane taalproductie van Nederlandstalige PPA-patiënten, en (b) om de taalverandering te meten die in de loop van de tijd optreedt. Software wordt in deze studie niet onderzocht of gebruikt bij mensen voor diagnostiek.</p>
Doel	<p>Primair: te onderzoeken hoe het proces van handmatige annotatie en analyse van spontane taal van PPA-patiënten verbeterd kan worden door middel van spraakherkenning en softwarematige taalanalyse. Secundair: te beschrijven welke linguïstische variabelen predictief zijn voor het verloop van de ziekte.</p>
Studie design	Het study design is een longitudinale case-control studie.
Studie populatie	De studiepopulatie bestaat uit Nederlandstalige patiënten van het Amsterdam Dementia Cohort (METc 2016.061) met een (vermoede) diagnose van PPA of MCI. Als controlepopulatie worden participanten gerecruteerd zonder hersenletsel die qua geslacht, leeftijd en opleiding overeenkomen met de studiepopulatie.
Inclusiecriteria	<p>Nederlands als moedertaal</p> <p>Voor patientengroep: PPA diagnose gesteld op basis van criteria Gorno-Tempini e.a. 2011 (taalpresentatie + beeldvorming + biomarkers) of MCI-diagnose (criteria Petersen 2004 + NPO)</p>
Exclusiecriteria	<ol style="list-style-type: none"> 1. Deelnemer is wilsonbekwaam. 2. Historie van andere neurologische of psychiatrische aandoeningen. 3. Te lage MMSE-score (12 of lager)
Aantal proefpersonen/ sample grootte	Alle opeenvolgende PPA- patiënten en MCI- patiënten. Het minimum aantal participanten benodigd voor de studie is 14 van elk van de varianten.
Werving proefpersonen	De werving vindt plaats onder patiënten van het Alzheimercentrum Amsterdam die onderdeel zijn van het Amsterdam Dementia Cohort (METc 2016.061). Zij krijgen een informatiebrief en tijd om vragen te stellen over het onderzoek. De informatiebrief en het toestemmingsformulier voor de participanten zijn afasievriendelijk gesteld, volgens de logopedische richtlijn Afasie: https://www.afasienet.com/wp-content/uploads/Logopedische-Richtlijn-Diagnostiek-en-behandeling-van-Afasie-def.-november-2015.pdf , bijlage 8b. Ook willen wij patiënten die uitgenodigd worden door het Alzheimercentrum voor een “tweede mening” in verband met mogelijke PPA of MCI vooraf per brief informeren over het onderzoek als zij worden uitgenodigd voor het eerste spreekuurbezoek.

Interventie	Aan participanten wordt drie keer gevraagd om gesprekken te voeren met een onderzoeksmedewerker. De gesprekken gaan over dagelijkse onderwerpen (hobbies, (klein-)kinderen, werk, de ziekte). Er wordt ook gevraagd een situatieplaat (CAT-NL) te beschrijven. De gesprekken vinden plaats in het ziekenhuis en worden opgenomen door middel van een draagbare microfoon. Elk van de gesprekken duurt ongeveer 10 minuten, voor een totaal van ongeveer 1 uur per keer. De gesprekken moeten zo natuurlijk mogelijk zijn, dus er wordt geprobeerd om ze te voeren in een informele, minimaal belastende setting.
Standaardzorg / Standaardbehandeling	Nvt
Studie parameters	Voorspellen van diagnose op basis van complexiteit van de spontane taal van MCI- en PPA-patiënten in elk van de drie varianten.
Studie eindpunten	De parameter voor de secundaire studie is de mate waarin software gebruikt kan worden ter ondersteuning van een klinische linguïst in het bestaande proces van annotatie.
Statistische analyses	Data worden geanalyseerd met standaard Null-Hypothesis Significance Tests (Welch's t-test, ANOVA of Kruskal-Wallis), Bayesiaanse tests (HDI+ROPE) en met behulp van getrainde Machine Learning modellen (logistic regression, Multi-Layered Perceptron, Decision Trees).
Belasting voor de proefpersoon	In een periode van 2-3 jaar, 3 keer een gesprek voeren (elk gesprek: drie onderwerpen + situatieplaat), met tussenpozes van 6-9 maanden. Maximale belasting in tijd per gesprek: ongeveer een uur (inclusief testen apparatuur etc.).
Risico voor de proefpersoon	Er is geen toegevoegd risico voor de proefpersonen.
Voordelen deelname aan het onderzoek	Er zijn geen directe voordelen aan deelname aan dit onderzoek verbonden voor de patiënt.
Nadelen deelname aan het onderzoek	Het kan (vanwege hun stoornis) frustrerend zijn voor deelnemers om te praten.
Vergoeding voor de proefpersoon	Proefpersonen krijgen een reiskostenvergoeding.
Administratieve aspecten	Patiëntdata en persoonsgegevens worden opgeslagen bij patiëntdossiers. De gesprekken worden opgenomen, dus er is sprake van audiogegevens, en uitgewerkt als transcriptie. Er worden codelijsten gebruikt om de audiogegevens te anonimiseren. In de transcripties wordt bovendien de-identificatie toegepast (vervangen van eigennamen door codes) zodat ook uit de inhoud van de transcripties de identiteit van de participant niet kan worden herleid. De audiodata worden opgeslagen binnen het Amsterdam UMC, zoals gangbaar bij andere audiovisuele data die behoort tot patiëntendossiers. Indien nodig worden de audiodata gedeeld binnen het Amsterdam UMC met onderzoeksmedewerkers ten behoeve van transcriptie. Er wordt bovendien de-identificatie toegepast zodat ook

	uit de inhoud van de transcripties de identiteit van de participant niet kan worden herleid.
Publicatiebeleid en amendementen	Conform CCMO richtlijnen worden de resultaten (inter)nationaal gepubliceerd.
Overige punten van belang voor de METc	