



CRF Invulinstructie



STUDIE TITEL: A randomized controlled trial to study the necessity and cost-effectiveness of contralateral surgical exploration during inguinal hernia repair in children.

Subtitel: Hernia Exploration oR Not In Infants Analysis (HERNIIA)

Versie / datum : 1.0 / 29-01-2019

Contactgegevens studieteam verrichtend centrum

Projectleider/uitvoerend onderzoeker

Drs. Kelly Dreuning

Arts-onderzoeker

E-mail: herniia@amc.uva.nl / k.m.dreuning@amsterdamumc.nl

Tel: 020-5661693 / 06-13438132

Coördinerend onderzoeker

Dr. Joep Derikx

Kinderchirurg, coördinerend onderzoeker HERNIIA trial

E-mail: j.derikx@amsterdamumc.nl

Tel: 020-5665693

Hoofdonderzoeker

Prof. dr. Ernst van Heurn

Kinderchirurg, hoofdonderzoeker HERNIIA trial

E-mail: e.vanheurn@amsterdamumc.nl

Tel: 020-5665693



Inhoudsopgave

1. Contactgegevens deelnemende centra.....	3
2. Dataverzameling / Case Report Form	4
3. Inclusiegesprek.....	5
4. Indeling CRF	6
4.1 Digitaal ondertekenen van data-invoer	6
4.2 Ontbrekende gegevens	6
5. Inclusie en randomisatie Fase 1 (CRF).....	7
6. Eerste polibezoek Fase 2 (CRF).....	8
7. Opname, operatie en ontslag Fase 3 (CRF).....	9
7.1 Admission and anesthesia (Step 4)	9
7.2 Surgical details (Step 5).....	9
7.3 Postoperative and discharge (Step 6)	9
8. Follow-up Fase 4 en 5 (CRF).....	10
8.1 Follow-up na 1 maand (Step 7)	10
8.2 Follow-up 12 maanden (Step 8)	10
9. Ontwikkeling van MCIH Fase 6 en evt. 7-9 (CRF)	11
10. Einde van de studie	12
11. Protocol deviatie.....	12
12. (Serious) Adverse Events.....	13
12.2 Serious Adverse Event(s)	13

Bij vragen/opmerkingen/gebruik van smartphrases, neem laagdrempelig contact op met:

Kelly Dreuning

hernia@amc.uva.nl / k.m.dreuning@amsterdamumc.nl

020-5661693 / 06-13438132





1. Contactgegevens deelnemende centra

Emma Kinderziekenhuis, Amsterdam UMC, Locatie: AMC

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Dr. Joep Derikx j.derikx@amsterdamumc.nl +3120-5665693	Drs. Kelly Dreuning k.m.dreuning@amc.uva.nl +3120-5661693/+316-13438132	Drs. Wendela Leeuwenburgh-Pronk w.g.leeuwenburgh@amsterdamumc.nl +3120-5669111

Amsterdam UMC, locatie: VUMc

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Dr. Joep Derikx j.derikx@amsterdamumc.nl +3120-5665693	Drs. Kelly Dreuning k.m.dreuning@amc.uva.nl +3120-5661693/+316-13438132	Dr. Tim de Meij t.demeij@amsterdamumc.nl +3120-4445350

Universitair Medisch Centrum Groningen

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Drs. Robertine van Baren r.van.baren@umcg.nl +3150-3612306	Drs. Robertine van Baren r.van.baren@umcg.nl +3150-3612306	Dr. Janneke Bruggink j.l.m.bruggink@umcg.nl +3150-3616161

Maastricht Universitair Medisch Centrum +

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Dr. Ruben Visschers Ruben.visschers@mumc.nl +316-45296140 / sein: 1716	Dr. Ruben Visschers Ruben.visschers@mumc.nl +316-45296140 / sein: 1716	Prof. dr. Steven Olde Damink Steven.oldedamink@mumc.nl +316-53267872 / Tel: 81499

Erasmus MC - Sophia Kinderziekenhuis

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Dr. Hester Langeveld h.langeveld@erasmumc.nl +3110-7036240	Dr. Tim de Meij t.demeij@amsterdamumc.nl +3120-4445350	Dr. Tim de Meij t.demeij@amsterdamumc.nl +3120-4445350

Haga Ziekenhuis - Juliana Kinderziekenhuis

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Drs. Gerda Zijp g.zijp@hagaziekenhuis.nl +3170-2104362/+316-41908186	Drs. Gerda Zijp g.zijp@hagaziekenhuis.nl +3170-2104362/+316-41908186	Dr. Tim de Meij t.demeij@amsterdamumc.nl +3120-4445350

Maxima Medisch Centrum

<i>Lokale hoofdonderzoeker</i>	<i>Uitvoerend onderzoeker</i>	<i>Onafhankelijk arts</i>
Dr. Mart Bender m.bender@mmc.nl +3140-8886230	Dr. Mart Bender m.bender@mmc.nl +3140-8886230	Dr. Levinus Bok l.bok@mmc.nl +3140-8888270



2. Dataverzameling / Case Report Form

Alle medische data en gegevens voor de HERNIIA trial worden verzameld via een elektronisch Case Report Form (CRF) via het datamanagementprogramma Castor EDC (<https://data.castoredc.com/>).

Enkele belangrijke punten omtrent het eCRF:

- **Voor deze studie is de status van patiënt het brondocument.**

De status/EPD van de patiënt is leidend en de gegevens die in Castor worden ingevuld, moeten dus ook worden vermeld in het EPD van de patiënt: informed consent, inclusie in studie, uitkomst randomisatie, complicaties, behandelplan, afwijkingen van het protocol etc.

Uitzonderingen hierop zijn de gegevens: wel/niet voldoen aan in- en exclusiecriteria, demografische gegevens patiënt (CRF: 2.2), anesthesie gegevens tijdens de operatie (CRF: 3.4), postoperatieve luchtwegondersteuning, apnoe(s) en ontslaggegevens (CRF: 3.6), follow-up na 4 weken (CRF: 4.7), follow-up na 12 maanden (CRF: 5.8).

- **Alle data is gecodeerd en anoniem.**

Het sleutelbestand wordt bijgehouden door de hoofdonderzoeker. Graag volgende patiëntgegevens mailen naar herniia@amc.uva.nl.

Naam patiënt:

Record ID/studie nr:

Geboortedatum:

Telefoonnummer ouders:

(E-mail ouders):

- **Voor elke patiënt wordt hetzelfde CRF ingevuld.**

Dit betekent dat het CRF identiek is voor patiënten uit beide groepen. Afhankelijk van de antwoorden die gegeven worden op vragen, zullen er vragen verschijnen/verdwijnen.

Hierna wordt per stap uitgelegd hoe het CRF moet worden ingevuld.



3. Inclusiegesprek

Patiënten met een liesbreuk tussen 0-6 maanden oud die op de polikliniek (kinder)chirurgie komen en voldoen aan de inclusie criteria (zie zakkaart), worden benaderd voor deelname aan de HERNIIA trial. Dit wordt in het EPD genoteerd. Ouders/verzorgers krijgen de proefpersoneninformatie (PIF) inclusief informed consent formulier (ICF) mee naar huis. Na voldoende bedenktijd wordt besloten tot:

A. Geen inclusie

- Patiënt doet niet mee aan de HERNIIA trial en wordt op gebruikelijke wijze behandeld voor zijn/haar liesbreuk.
- Op anoniem screening log/via hernia@amc.uva.nl bijhouden dat patiënt niet wilt deelnemen/wordt geëxcludeerd en om welke reden.

B. Inclusie HERNIIA studie

- Beide ouders/verzorgers van de potentiële deelnemer dienen het toestemmingsformulier *in tweevoud(!)* te voorzien van naam, handtekening en datum. Indien één ouder/verzorger enkelvoudig gezag/volledige voogdij heeft, dient dit genoteerd te worden op het toestemmingsformulier.
- Kopie/tweede exemplaar meegeven aan ouders.
- Toestemming en uitslag randomisatie in EPD noteren (zie beneden).

C. Geen inclusie, wel registratie:

- Geen deelname aan HERNIIA trial, maar wel toestemming voor verzamelen van gegevens.
- Noteer in EPD: Patiënt benaderd voor HERNIIA-studie, echter geen toestemming voor deelname. Wel toestemming voor verzameling van operatiegegevens en eenmalig telefonisch contact door de onderzoeker na één jaar.

Notitie EPD (met uitslag randomisatie, zonder studie code/record ID)

HERNIIA trial besproken en informatie (PIF+ ICF) meegegeven. Patiënt voldoet aan alle in/exclusiecriteria. Informed consentformulieren getekend d.d. [datum] door [beide ouders of verzorgers/door één ouder of verzorger vanwege enkelvoudig gezag (notitie op formulier)/ door één ouder of verzorger, andere ouder of verzorger heeft telefonisch toestemming gegeven en tekent later]. Er is [wel/geen] toestemming om kind op later moment opnieuw te benaderen voor vervolgonderzoek. Kopie of tweede getekend exemplaar aan ouders/verzorgers meegegeven. Alle vragen zijn beantwoord.

Uitslag randomisatie: [unilateraal liesbreukherstel/ unilateraal liesbreukherstel MET contralaterale exploratie].



4. Indeling CRF

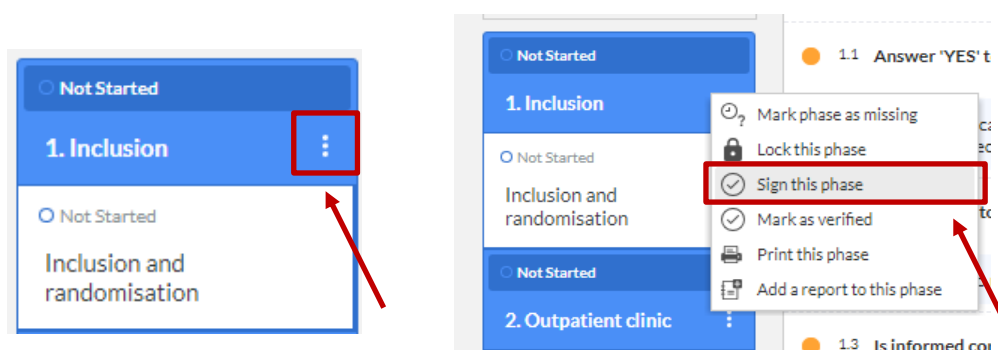
Het CRF is opgebouwd in zogenoemde 'fasen'. Elke fase bestaat uit een X aantal 'Steps'.

Fase	Wanneer invullen?	Door wie?
1. Inclusion	>> voorafgaand aan randomisatie	lokale onderzoeker/Kelly
2. Outpatient clinic	>> tijdens/na eerste polikliniekbezoek	lokale onderzoeker
3. Surgery	>> tijdens/na opname en operatie	lokale onderzoeker
4. Follow-up 1 mo	>> tijdens TC +4 weken na operatie	Kelly
5. Follow-up 12 mo	>> tijdens/na polibezoek +12 maanden postop	lokale onderzoeker
6. MCIH	>> ontwikkelen MCIH <12 maanden postop	lokale onderzoeker
General	>> protocol deviatie, AE/SAE of einde studie	lokale onderzoeker/Kelly

4.1 Digitaal ondertekenen van data-invoer

Elke (complete) invoer van data dient ondertekend te worden.

Dit kan per fase of per stap, zie uitleg hieronder.



4.2 Ontbrekende gegevens

Indien tijdens het invullen van CRF gevraagde data niet voorhanden is:

- Selecteer indien mogelijk 'unknown' uit de lijst met antwoorden
- Kies via het grijze tandwiel 'user missing' en kies de optie die het meest van toepassing is

5.7 Perioperative complications symptomatic side? Yes No Unknown

5.8 Is contralateral exploration performed? Yes No

Choose reason for missing value for field Perioperative complications symptomatic side? .

Choose reason: Measurement failed (-95) Not applicable (-96) Not asked (-97) Asked but unknown (-98) Not done (-99)

Comment:

Save Cancel



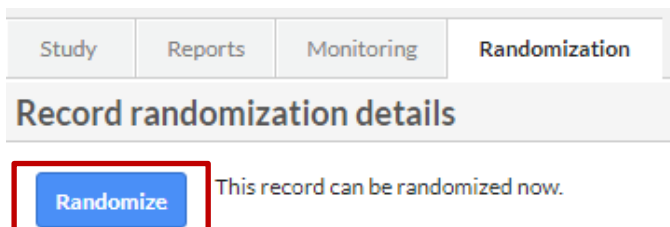

5. Inclusie en randomisatie | Fase 1 (CRF)

Stap 1. Patiënt includeren

- Akkoord in- en exclusiecriteria en informed consent juist (2x) ondertekend?
- Mail gegevens naar hernia@amc.uva.nl:
 - Naam patiënt:*
 - Record ID/studie nr:*
 - Geboortedatum:*
 - Telefoonnummer ouders:*
 - (E-mail ouders):*
- Maak notitie in EPD (zie vorige pagina)

Patiënt randomiseren

- Ga naar <https://data.castoredc.com/>
- Log in met eigen inloggegevens of vraag inloggegevens op via Kelly Dreuning
- Kies 'create new record'
- Selecteer het juiste ziekenhuis
- Studiecode (record ID) wordt automatisch toegekend
- Ga naar Fase 1. Inclusion en klik op step 1. Inclusion and randomisation
- Beantwoord ter controle vraag 1.1-1.5
- Ga naar het tabje 'Randomization' en kies 'Randomize'
- Noteer uitslag randomisatie in EPD



NB. Noteer informatie ook op *Proefpersonen Identificatie Log* (document in lokale studiemap of digitale versie).



6. Eerste polibezoek | Fase 2 (CRF)

Voer na inclusie & randomisatie de gegevens in onder het kopje:

Fase 2. Outpatient clinic

- *Step 2: Demographics*
- *Step 3: Outpatient clinic visit*

Vraag hiervoor de volgende gegevens uit:

- Voorgeschiedenis (incl. geboortestatus, geboortegewicht) en medicatie
- Liesbreuk in verleden beklemd geweest
- Last van obstipatie

Lichamelijk onderzoek (Symptomatische zijde en asymptomatische zijde):

- Liesbreuk zichtbaar?
- Reponibel/beklemd?
- Testes bdz palpabel in scrotum?
- Grootte van testes (gelijk, links > rechts, rechts > links)

Aanvullend onderzoek:

- Echo gehad? Zo ja, conclusie

NB. Data-invoer compleet? Vergeet de fase niet digitaal te tekenen!

Vragenlijsten (kwaliteit van leven & kosteneffectiviteit) worden na inclusie verstuurd door Kelly Dreuning. Ouders wordt gevraagd deze uiterlijk vóór de operatie in te vullen.

The screenshot shows a vertical list of steps in a digital form. Each step is represented by a blue header bar with a white circle and the text 'Not Started' on the left, and the step name followed by a three-dot menu icon on the right. The steps are: 1. Inclusion, 2. Outpatient clinic (highlighted with a red border), 3. Surgery, 4. Follow-up 1 month, 5. Follow-up 12 months, 6. MCIH, and General. Below the 'Outpatient clinic' step, there are two white boxes with blue headers: 'Demographics' and 'Outpatient clinic visit', each with a 'Not Started' indicator.



7. Opname, operatie en ontslag | Fase 3 (CRF)

Voer tijdens de opname gegevens in onder het kopje:

Fase 3. Surgery

- *Step 4. Admission and anesthesia*
- *Step 5. Surgical details*
- *Step 6. Postoperative and discharge*

Opname, operatie en ontslagcriteria volgens de lokaal geldende protocollen en richtlijnen.

7.1 Admission and anesthesia (Step 4)

Deze gegevens zijn met name van belang voor het berekenen van de operatie- en anesthesieduur en het bepalen van de mogelijke invloed van anesthesie op de neurocognitieve ontwikkeling.

Benodigde gegevens:

- Lengte, gewicht en ASA-classificatie
- Tijdstip: inductie anesthesie, start incisie, einde chirurgie, einde anesthesie
- Luchtweg- en anesthesietechniek
- Anesthesiemiddelen, spierrelaxantia en pijnmedicatie

7.2 Surgical details (Step 5)

Benodigde gegevens (symptomatische en indien van toepassing asymptomatische zijde):

- Beklemde breuk voor operatie?
- Bevindingen (liesbreuk, open processus vaginalis of gesloten/verdwenen processus vaginalis)
- Inhoud breukzak

7.3 Postoperative and discharge (Step 6)

Benodigde gegevens:

- Indien 24-uursmonitoring: apnoes?
- Ontslaggegevens (datum & tijd, zoals gepland?)
- Pijnmedicatie
- Postoperatieve complicaties (nabloeding/hematoom/oedeem/extreme pijn)?

The screenshot shows a vertical list of steps for Phase 3: Surgery. Each step is represented by a blue header with a 'Not Started' indicator and a three-dot menu icon. The steps are: 1. Inclusion, 2. Outpatient clinic, 3. Surgery, 4. Follow-up 1 month, 5. Follow-up 12 months, 6. MCIH, and General. The '3. Surgery' step is highlighted with a red border. Below the '3. Surgery' header, there are three sub-sections: 'Admission and anesthesia', 'Surgical details', and 'Postoperative and discharge', each with a 'Not Started' indicator and a three-dot menu icon.

NB. Data-invoer compleet? Vergeet de fase niet digitaal te tekenen!



8. Follow-up | Fase 4 en 5 (CRF)

8.1 Follow-up na 1 maand (Step 7)

Dit betreft een telefonisch consult, uitgevoerd door Kelly Dreuning + 4 weken na de interventie

- *Step 7. Visits and complications*

Benodigde gegevens:

- Aantal extra ziekenhuisbezoeken/opname(s)/telefonische consulten gerelateerd aan de liesbreuk(operatie)
- Pijn, pijnmedicatie en obstipatie.
- Complicaties (o.a. wondinfectie, hematoom, hydrocèle, testisatrofie, recidief)

8.2 Follow-up 12 maanden (Step 8)

Voer deze gegevens in tijdens/na het polikliniekbezoek +12 maanden.

- *Step 8. Visits and medical history*
- *Step 9. Outpatient clinic visit*

Benodigde gegevens:

- Aantal extra ziekenhuisbezoeken/opname(s) gerelateerd aan de liesbreuk(operatie) <1 jaar na de primaire operatie en reden.
- Pijn, pijnmedicatie en obstipatie.
- Complicaties (o.a. testisatrofie en wondproblemen)
- Lichamelijk onderzoek beide liezen, testes beiderzijds palpabel in scrotum en grootte van testes t.o.v. elkaar.

NB. Data-invoer compleet? Vergeet de fase niet digitaal te tekenen!

<input type="radio"/> Not Started
4. Follow-up 1 month ⋮
<input type="radio"/> Not Started
5. Follow-up 12 months ⋮
<input type="radio"/> Not Started
Visits and medical history
<input type="radio"/> Not Started
Outpatient clinic visit



9. Ontwikkeling van MCIH | Fase 6 en evt. 7-9 (CRF)

Fase 6. MCIH

- A. Patiënt ontwikkelt geen MCIH binnen 1 jaar na primaire operatie
- Ga naar fase 6 en kies 'no' als antwoord op vraag 10.1
 - Klaar! Vergeet de fase niet te tekenen.
- B. Patiënt ontwikkelt wel een MCIH binnen 1 jaar na primaire operatie
- Ga naar Fase 6 en kies 'yes' als antwoord op vraag 10.1
 - Hierna verschijnen automatisch fase 7, 8 en 9.
 - Fase 7 en 8 worden ingevuld tijdens/na het polikliniekbezoek en de operatie wegens MCIH. (Voor instructies zie eerdere beschrijvingen bij fase 2 en 3)
 - Fase 9 wordt door Kelly Dreuning ingevuld tijdens het telefonisch consult +1 maand na de operatief herstel van de MCIH

6. MCIH
10. MCIH development

10.1 Patient developed a Metachronous Contralateral Inguinal Hernia (MCIH)? Yes No

○ Completed
6. MCIH
○ Not Started
7. MCIH - Outpatient clinic
○ Not Started
8. MCIH - Surgery
○ Not Started
9. MCIH - Follow-up 1 month

NB. Data-invoer compleet? Vergeet de fase niet digitaal te tekenen!

NB. Wel/geen ontwikkeling van een MCIH heeft géén invloed op het follow-up moment na 12 maanden. Dit poliklinisch follow-up moment zal onder alle omstandigheden 12 maanden na de primaire operatie plaatsvinden.



10. Einde van de studie

De laatste fase (General) van het CRF bestaat uit de volgende stappen:

- *Step 17. End of Study*
- *Step 18. (Serious) Adverse Events*
- *Step 19. Protocol Deviation*

Het einde van de studie is voor alle proefpersonen na het laatste follow-up moment (+12 maanden na de interventie).

Vroegtijdig stoppen met de studie kan indien proefpersoon omwille van besluit van ouder(s)/verzorger(s)/arts of door verzet/complicatie of overlijden vroegtijdig de studie moet verlaten.

In alle gevallen:

- Ga naar Fase General, step 17. End of Study
- Beantwoord alle vragen
- Betreft de reden een Serious Adverse event? Vul dan tevens een report in bij Step 18. (Serious) Adverse Events
- NB. Vergeet de fase(n) niet te tekenen!

<input type="radio"/> Not Started
General ⋮
<input type="radio"/> Not Started End of Study
<input type="radio"/> Not Started (Serious) Adverse Events
<input type="radio"/> Not Started Protocol Deviation

11. Protocol deviatie

Er kan alleen worden afgeweken van het protocol in overleg met de (lokale) hoofdonderzoeker. Afwijkingen duidelijk documenteren in patiëntendossier en CRF (Fase General, Step 19. Protocol Deviation).



12. (Serious) Adverse Events

12.1 Adverse Event(s)

Een Adverse Event (AE) is elk ongepland bezoek, elk ongewenst medisch voorval (ook zonder verband met studie) bij een proefpersoon die deelneemt aan de HERNIIA trial **vanaf het moment dat de interventie (=operatie) plaatsvindt**. Een complicatie is dus ook een adverse event.

Een AE hoeft niet geregistreerd te worden via ToetsingOnline, wel verplicht melden aan onderzoeksteam binnen 5 dagen na adverse event.

*In de HERNIIA trial worden AE's die optreden **binnen 4 weken na de interventie** (=tot het eerste follow-up moment) bijgehouden.*

AE noteren in patiëntendossier van proefpersoon en bijhouden in CRF.

- **Complicaties** worden geregistreerd onder vraag 5.7, 5.8.5, 6.10, 6.11, 7.8, 7.9, 9.3 en 9.4
- **Overige AE's** worden geregistreerd in de Fase General, stap 18.

12.2 Serious Adverse Event(s)


Een Serious Adverse Event (SAE) is elk medisch voorval dat:

- resulteert in de dood;
- levensbedreigend is (ten tijde van het evenement);
- ziekenhuisopname vereist of verlenging van reeds bestaande ziekenhuisopname;
- resulteert in aanhoudende of significante invaliditeit of onvermogen;
- elke andere belangrijke medische gebeurtenis die niet resulteerde in een van de hierboven genoemde resultaten door medisch of chirurgisch ingrijpen, maar op basis van het oordeel van de onderzoeker hier wel toe had kunnen leiden.

Een SAE moet *binnen 24 uur* gemeld worden via 06-13438132 (Kelly Dreuning). Vervolgens melden bij METc VUmc via ToetsingOnline door onderzoeksteam verrichtend centrum (uiterlijk binnen 7 dagen na eerste kennisgeving SAE)

NB1. Bij twijfel over AE of SAE, direct contact opnemen met Kelly Dreuning.

NB2. De hoofdonderzoeker dient op de hoogte te zijn van alle voorgevallen SAE's.

18.1 (Serious) Adverse Events Yes No Unknown 

18.1.1 List of all (Serious) Adverse Events

Created on	Event name	Start date	Check star...	Stop date	Check sto...	Severity
Add measurement						