

Effecten van neonatale behandeling met corticosteroiden op de gezondheid van het kind op latere leeftijd (vervolgstudie)

Gepubliceerd: 03-03-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Het eerste doel van het onderzoek is om te bestuderen wat de effecten zijn van neonatale corticosteroiden behandeling op basale gedragsmaten, emotie, motoriek en neuropsychologisch functioneren tijdens de puberteit. Het tweede doel is om de te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33574

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lange termijn effecten van neonatale behandeling met corticosteroiden

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

lange termijn effecten van neonatale corticosteroid behandeling

Aandoening

aandoeningen ontstaan in de perinatale periode

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Catharijne Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticosteroiden, dexamethason, hydrocortison, neonataal chronisch longbeeld

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In het voorgestelde onderzoek zullen wij gegevens verkrijgen over het gedrag, de motoriek en het neuropsychologisch functioneren van de onderzoeksgroep. Daarnaast zullen wij de basale fysiologie van de ex-patiënten in kaart brengen op basis van maten voor het functioneren van de HPA-as, het immuunsysteem, het cardiovasculaire systeem en het autonome zenuwstelsel. Bovendien zullen diagnostische markers voor cardiovasculaire, renale en metabole ziekten worden geëvalueerd. Tenslotte zal de respons van de HPA-as, het cardiovasculaire systeem en het autonome zenuwstelsel op stress worden onderzocht. Voor epigenetisch onderzoek in de toekomst willen zijn DNA van de ex-patiënten isoleren.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wereldwijd wordt behandeling met corticosteroiden toegepast bij prematuur geboren baby's ter voorkoming van chronische longziekten. Het meest gebruikte middel is dexamethason (DEX). Voor neonatologen is het vaak onvermijdelijk om

bij prematuren corticosteroïden toe te dienen. Hoewel de medicatie op korte termijn zeer effectief is, heeft recent onderzoek aangetoond dat DEX behandeling op langere termijn nadelige gevolgen heeft voor de gezondheid. Ons onderzoek bij met DEX behandelde ex-prematuren op basisschoolleeftijd (7-10 jaar) liet gelijke resultaten zien als in eerder onderzoek bij ratten die met DEX waren behandeld. We zagen een hyporeactiviteit van het cardiovasculaire systeem, het autonome zenuwstelsel en de hypothalamus-hypofyse-bijnier (HPA)-as in reactie op stress en een verandering in immuunrespons. Met DEX behandelde kinderen presteerden slechter op een motorische taak, maakten vaker gebruik van speciaal onderwijs, vertoonden vaker externaliserend, internaliserend en sociaal probleemgedrag en hadden meer aandachtsproblemen dan onbehandelde kinderen. Opvallend genoeg, werden geen van deze nadelige effecten geworden bij kinderen die behandeld waren met hydrocortison (HC), een corticosteroïd dat even effectief is als DEX. Op dit moment is bij mensen onbekend wat de gevolgen van neonatale behandeling met corticosteroïden zijn na de basisschool. Aangezien in dierexperimenteel onderzoek levenslange negatieve effecten van DEX gevonden zijn, voelen wij ons genooddaakt het onderzoek bij mensen voort te zetten en te vervolgen met een meting tijdens de puberteit.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van het onderzoek is om te bestuderen wat de effecten zijn van neonatale corticosteroïden behandeling op basale gedragsmaten, emotie, motoriek en neuropsychologisch functioneren tijdens de puberteit. Het tweede doel is om de te onderzoeken wat de gevolgen van behandeling zijn voor basale fysiologische maten. Daarvoor zullen wij het functioneren van de HPA-as, het immuunsysteem, het cardiovasculaire systeem en het autonome zenuwstelsel onderzoeken en diagnostische markers voor cardiovasculaire, renale en metabole ziekten screenen. Ook zullen wij nagaan wat de effecten van neonatale glucocorticoïd behandeling zijn op pijngevoeligheid. Het derde doel is om na te gaan wat de gevolgen van behandeling zijn voor fysiologische maten (HPA-as, cardiovasculaire systeem, autonome zenuwstelsel) in reactie op stress. Voor ieder doel zullen wij de effecten van DEX vergelijken met de effecten van HC behandeling. Bovendien zullen wij longitudinaal bestuderen in hoeverre de nadelige effecten van behandeling verergerd zijn tijdens de puberteit ten opzichte van basisschoolleeftijd.

Onderzoeksopzet

Het voorgestelde onderzoek is een retrospectieve cohort studie waarin de lange termijn effecten van twee behandeling cross-sectioneel worden vergeleken. Bovendien is het een longitudinale studie waarbij tijdens deze follow up wordt nagegaan in hoeverre negatieve effecten van behandeling met corticosteroïden van basisschoolleeftijd tot puberteit veranderd zijn.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen thuis worden bezocht voor een neuropsychologisch onderzoek en om vragenlijsten in te vullen (2* uur). Zij zullen thuis materiaal ontvangen om speeksel te verzamelen op twee opeenvolgende ochtenden om daaruit de 'cortisol awakening response' in te bepalen. Daarnaast wordt ze gevraagd een dexamethason suppressie test te doen (inname van een tabletje met 0.25mg DEX) om de negatieve feedback functie van de HPA-as te kunnen onderzoeken. Twee weken later wordt de proefpersoon in het Wilhelmina Kinderziekenhuis verwacht voor een testdag (7 uur). Deze dag bestaat uit een anamnese en lichamelijk onderzoek, een pijngevoeligheidsonderzoek met een algometer, een motorische test, het invullen van vragenlijsten en een gestandaardiseerde stresstest. Voorafgaand aan de stresstest zal een infuusje worden ingebracht om tijdens de test 6 maal bloed te kunnen afnemen (totaal 76ml). Om de belasting te minimaliseren zal de huid eerst verdoofd worden met lidocaine spray. Cardiovasculaire maten worden geregistreerd via een non-invasieve methode, de ambulante Nexfin-HD vingermeter. Op verzoek van de proefpersoon mag de ouder/verzorger gedurende de test in dezelfde kamer zijn als de proefpersoon. Gezien de leeftijd van de proefpersonen, het karakter van de onderzoeksonderdelen en de duur van het onderzoek mag de belasting voor de proefpersoon als acceptabel worden beschouwd en de risico's als verwaarloosbaar. Meer dan de helft van de onderzoeksgroep heeft reeds deelgenomen aan de studie op basisschoolleeftijd en de belasting van de huidige studie is nauwelijks toegenomen. Het onderzoeksonderdeel waarin gescreend zal worden om diagnostische markers voor cardiovasculaire, renale en metabole ziekten is voor zowel de onderzoeksgroep als geheel en de individuele proefpersoon nuttig. Bovendien kan deze studie leiden tot vroege interventie en preventie van ziekten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria corticosteroiden groepen:

- Zwangerschapsduur < 32 weken
 - Brochopulmonaire ziekte verschijnselen
 - Standaard dexamethason of hydrocortison kuur; Referentiegroep:
 - Zwangerschapsduur < 32 weken
- (matching op leeftijd, sekse, zwangerschapsduur, IRDS graad, gewicht)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor corticosteroiden groepen:

- Dysmaturiteit (
- Dexamethason of hydrocortison voor andere indicatie (bijv. hypotensie) of onvolledige kuur
- Intraventricular hemorrhage > graad II volgens Papile
- Ernstige congenitale afwijkingen
- Periventriculaire leukomalacie
- Taalbarriere; Referentiegroep:
- Dysmaturiteit (
- Wel dexamethason/hydrocortison voor andere indicatie (bijv. hypotensie)
- Intraventricular hemorrhage > graad II volgens Papile
- Ernstige congenitale afwijkingen
- Periventriculaire leukomalacie
- Taalbarriere

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2009
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-03-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL23955.041.08