

Sphingolipiden profiel in tracheale aspiraten: nieuwe biomarker voor BPD;Lekentitel: Voorspellen van chronische longziekte bij te vroeg geboren kinderen

Gepubliceerd: 09-07-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

1. Het identificeren van nieuwe biomarkers voor BPD, specifiek in sphingolipiden- en oxylipin profielen in trachea-aspiraten van prematuur geboren kinderen2. De ontwikkeling van BPD voorspellen op basis van deze sphingolipiden- en oxylipin...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38716

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SPIN = Sphingolipiden Profielen In Neonaten

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen bij neonaten

Synoniemen aandoening

Bronchopulmonale dysplasie, Chronische longziekte van het te vroeg geboren kind

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: SSWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Bronchopulmonale dysplasie, Neonaten, Sphingolipiden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Profielen van sphingolipiden- en oxylipins in tracheale aspiraten van te vroeg geboren neonaten met en zonder BPD.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bronchopulmonale dysplasia (BPD) is de meest voorkomende complicatie van vroeggeboorte: in Nederland ontwikkelen elk jaar ongeveer 2000 te vroeg geboren kinderen BPD. De socio-economische impact van BPD is groot, omdat tegenwoordig steeds meer vroeg geboren kinderen overleven met BPD. Dit gaat gepaard met zowel pulmonale lange termijn complicaties (verminderde longgroei, beperkte inspanningstolerantie en ontwikkeling van chronisch obstructieve longziekten (COPD)) als neurologische en cognitieve problematiek.

BPD wordt klinisch gedefinieerd als noodzaak voor zuurstofsuppletie op de leeftijd van 28 dagen post partum. De etiologie is multifactorieel en bestaat uit genetische predispositie en blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren, zoals prematuriteit, dysmaturiteit, noodzaak voor mechanische beademing (baro- en volumetrauma), blootstelling aan zuurstof, pre- en postnatale infecties en aanwezigheid van een persisterende ductus van Botalli. Pathologisch wordt BPD gekarakteriseerd door afwijkende longontwikkeling met minder en grotere alveoli en abnormale vascularisatie. De behandelingsmogelijkheden van BPD zijn beperkt en gericht op symptoombestrijding.

Biomarkers die de ontwikkeling van BPD kunnen voorspellen en mogelijke nieuwe aangrijpingspunten vormen voor vroege therapeutisch interventie zouden een doorbraak zijn in het voorkomen van BPD.

In een muismodel voor BPD hebben we recent een toename aan sphingolipiden (m.n. ceramiden) in de long aangetoond. Sphingolipiden zijn belangrijke onderdelen van de celmembraam, maar reguleren tevens celproliferatie en celdood, barrièrefunctie van het endotheel, vaatnieuwvorming en immuunreacties. Ook bleek dat suppletie van D-sphingosine normalisatie van het ceramide gehalte induceerde en reeds aanwezige alveolaire schade verbeterde. Dit suggereert dat sphingolipiden een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van BPD en gebruikt kunnen worden als een vroege biomarker voor de ontwikkeling van BPD, en mogelijk zelfs een nieuw aangrijpingspunt zijn voor therapeutisch handelen.

Doel van het onderzoek

1. Het identificeren van nieuwe biomarkers voor BPD, specifiek in sphingolipiden- en oxylipin profielen in trachea-aspiraten van prematuur geboren kinderen
2. De ontwikkeling van BPD voorspellen op basis van deze sphingolipiden- en oxylipin profielen
3. Het ontdekken van mogelijke nieuwe aangrijpingspunten voor preventie van en therapeutische interventie bij BPD

Onderzoeksopzet

Prospectieve, observationele studie.

Inclusie van 150 prematuur geboren kinderen < 32 weken zwangerschapsduur, die in de eerste levensweek op basis van een primair respiratoire reden invasieve mechanische beademing nodig hebben d.m.v. een endotracheale tube.

Trachea-aspiraten zullen worden verzameld direct na intubatie en zolang het kind geïntubeerd is ook na 24 uur (minimaal 6 uur na de laatste surfactant toediening), na 3, 5, 7, 10 en 14 dagen.

De monsters zullen direct worden ingevroren (-80 graden celcius) en bewaard.

Door middel van massa spectrometrie technieken worden sphingolipiden- en oxylipin profielen in de trachea-aspiraten bepaald. Op dag 28 na geboorte worden de kinderen geevalueerd volgende de oude diagnose BPD aan de hand van zuurstofafhankelijkheid. Op de leeftijd van 36 weken wordt de diagnose BPD gesteld op basis van of de kinderen 28 dagen of langer zuurstofafhankelijk zijn geweest. Verder zal er een zuurstofreductietest worden verricht om de mate van ernst van de BPD te bepalen (Figuur 1 Flow diagram in onderzoeksvoorstel). Voor elke patient duurt de studie van geboorte tot de leeftijd van 36 weken. We denken 1 jaar nodig te hebben om alle patienten te includeren.

Inschatting van belasting en risico

Het is noodzakelijk om dit onderzoek te verrichten in te vroeg geboren neonaten. Aangezien je onderzoek wilt doen naar een marker die de ontwikkeling van BPD kan voorspellen, is het nodig dit te onderzoeken in een populatie die

risico heeft op het ontwikkelen van deze aandoening.

Neonaten die participeren in dit onderzoek zullen persoonlijk geen baat hebben bij deelname. Er zijn echter ook geen risico's verbonden aan deelname.

Wanneer ouders toestemming geven voor deze studie, worden tracheale aspiraten verzameld gedurende een routine klinische procedure van uitzuigen. Wanneer sphingolipiden profielen inderdaad een betrouwbare marker voor het ontwikkelen van BPD blijken te zijn, is het in de toekomst mogelijk te ontwikkelen van BPD in een vroege fase te voorspellen en behandeling te starten. Verder zijn sphingolipiden een mogelijk nieuw aangrijpingspunt voor de behandeling van BPD.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Te vroeg geboren neonaten (< 32 weken zwangerschapsduur) die invasieve beademing nodig hebben met een endotracheale tube in de eerste levensweek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Prematuren met een aangeboren ziekte die mogelijk de longstructuur en/of -functie aantasten. Prematuren die worden behandeld volgens de INSURE procedure.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-09-2013
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-07-2013

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	31-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO Datum:	07-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL43229.078.13