

Neonatale neuromonitoring tijdens chirurgie voor niet-cardiale aangeboren afwijkingen: een eerste stap naar een betere uitkomst?

Gepubliceerd: 15-10-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om hersenschade tijdens/na chirurgie voor niet-cardiale congenitale afwijkingen in de neonatale periode te evalueren met behulp van MRI.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38736

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neonatale neuromonitoring tijdens chirurgie voor congenitale afwijkingen

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

aangeboren afwijkingen, congenitale afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nuts Ohra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chirurgie, congenitale afwijkingen, hersenen, pasgeborene

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van het onderzoek is om hersenschade tijdens chirurgie in de neonatale periode (d.w.z. in de eerste 28 levensdagen) voor niet-cardiale congenitale afwijkingen te evalueren middels MRI en echo van de hersenen.

Daarbij is de belangrijkste parameter afwijkingen op de diffusie gewogen MRI-opname, omdat deze uitermate geschikt is om acute hersenschade als gevolg van hypoxie-ischemie en/of andere veranderingen in perfusie en oxygenatie van het brein te beoordelen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten bestaan uit de volgende:

1. Beoordeling van biomarkers voor neuronale schade (S100B, NSE, B-FABP en neuroketal), oxidatieve stress (NPBI en 8-isopropaan) en inflammatie (luminex) om de timing van acute hersenschade in kaart te brengen.
2. Evaluatie van de psychomotore ontwikkeling op de gecorrigeerde leeftijd van 24 maanden door een ontwikkelingspsycholoog met behulp van de Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third edition.

Andere onderzoeksvariabelen

We zullen een gedetailleerd statusonderzoek uitvoeren en perioperatieve, perinatale en demografische data verzamelen. We zullen de perioperatieve

gegevens over de anesthesie, vitale parameters, aEEG en NIRS gegevens in kaart brengen en analyseren, om associaties te onderzoeken tussen deze data en eventuele hersenschade. Daarnaast zullen de medische gegevens uit de status wat betreft perinatale en demografische gegevens worden verzameld en geanalyseerd, om patronen en associaties vast te stellen of uit te sluiten tussen deze variabelen en eventuele acute hersenschade.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Zuigelingen met niet-cardiale grote congenitale afwijkingen, zoals een oesofagusatresie, duodenumatresie, anorectale malformatie, buikwanddefecten en choane atresie moeten een chirurgische interventie ondergaan in de neonatale periode. De laatste jaren worden er toenemend zorgen geuit over de mogelijke schadelijke effecten van chirurgie op de hersenontwikkeling van neonaten. Chirurgie zou geassocieerd kunnen zijn met inflammatoire stress en met respiratoire, hemodynamische en metabole veranderingen die zouden kunnen leiden tot hersenschade en daaruit voortkomende problemen in de psychomotore ontwikkeling. Dierexperimenteel onderzoek toont aanwijzingen dat algehele anesthetica leiden tot een toename van neuronale apoptose en tot veranderingen in de morfologie van dendritische uitlopers. De klinische implicaties van deze bevindingen zijn tot nu toe echter onduidelijk. De neurologische uitkomst na cardiale chirurgie in de neonatale periode is goed beschreven, maar er is slechts weinig bekend over de uitkomst na chirurgie voor niet-cardiale congenitale afwijkingen. Kinderen met congenitale afwijkingen worden meestal geëxcludeerd van deelname aan studies. Er is evenwel een associatie beschreven tussen chirurgie in de neonatale periode en psychomotore ontwikkelingsachterstand op latere leeftijd bij prematuur geboren kinderen en bij a terme kinderen. Bovendien zijn de laatste jaren verontrustende casus onder onze aandacht gekomen van kinderen met ernstige hersenschade na chirurgie in de neonatale periode, zelfs na relatief kleine ingrepen zoals een hernia inguinalis.

Deze verontrustende data benadrukken het belang van adequate neuromonitoring in de peroperatieve fase bij deze kwetsbare groep kinderen. Allereerst is het van essentieel belang om hersenschade vast te stellen en de uitgebreidheid en oorsprong ervan in kaart te brengen. Neuroimaging in de vorm van echo cerebrum en MRI zijn volledig geïntegreerd in standaard zorg op de neonatale intensive

care unit. Beide modaliteiten zijn van onmisbare waarde gebleken in de verbetering van neonatale zorg. Beeldvorming middels cerebrale echo en MRI zijn essentieel voor het vaststellen van cerebrale schade en voor het voorspellen van de neurologische uitkomst, zowel bij prematuren als bij a terme geboren kinderen. Bovendien spelen ze een belangrijke rol bij de besluitvorming en de indicatiestelling voor eventuele interventies om de psychomotore ontwikkeling te optimaliseren. Tot nu toe is neuroimaging echter nog niet geïmplementerd in de standaard klinische zorg voor kinderen die chirurgie ondergaan in de neonatale periode. Het gebrek aan monitoring bij deze hoog risico groep is zorgelijk, maar kan in elk geval gedeeltelijk worden verklaard door het gebrek aan inzicht en notie van het risico op hersenschade bij deze groep kinderen in de huidige medische praktijk, alsmede door het gebrek aan dekking van de medische kosten van monitoring door de zorgverzekeraar. De ernst en incidentie van hersenschade bij deze groep kinderen is dan ook onduidelijk. Wij hebben de gelegenheid gekregen om de klinische zorg bij deze hoog risico groep kinderen uit te breiden door middel van neuroimaging in de vorm van MRI en schedelecho alsmede neuromonitoring in de vorm van amplitude-geïntegreerde electro-encefalografie (aEEG) en near infrared spectroscopy (NIRS) met behulp van een financiering van een zorgverzekeraar.

Standaard perioperatieve monitoring bestaat uit het meten van de respiratoire, metabole en hemodynamische status van het kind door voortdurende of frequente meting van de arteriële saturatie, arteriële (of non-invasieve) bloeddruk, hartfrequentie, arteriële CO₂, ingeademde zuurstoffractie, ademhalingsfrequentie, bloedgaswaarden, serum glucose etc. Geen van deze parameters geven objectieve en directe informatie over de activiteit, perfusie en oxygenatie van het brein. In ons ziekenhuis is er daarom besloten om de perioperatieve zorg voor deze kwetsbare groep kinderen uit te breiden met aEEG en NIRS om continue monitoring van de cerebrale zuurstofvoorziening en cerebrale functie te kunnen garanderen op een non-invasieve manier.

Biomarkers voor oxidatieve stress, neuronale schade en inflammatie worden in klinische onderzoekssetting gebruikt om hersenschade bij zuigelingen na afsyxie te evalueren. Deze biomarkers worden op verschillende tijdstippen afgenomen om de timing van de hypoxisch-ischemisch of misschien hyperoxische schade te evalueren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om hersenschade tijdens/na chirurgie voor niet-cardiale congenitale afwijkingen in de neonatale periode te evalueren met behulp van MRI.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectieve, observationele cohortstudie in de NICU en PICU

naar het optreden van (acute) hersenschade in de perioperatieve periode van neonatale chirurgie voor niet-cardiale aangeboren afwijkingen op de hersenontwikkeling. De studie zal in één centrum, namelijk het Wilhelmina Kinderziekenhuis, Universitair Medisch Centrum Utrecht worden uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

Er is toenemende ongerustheid over de mogelijk schadelijke effecten van neonatale chirurgie op de psychomotorische ontwikkeling van kinderen, omdat een toenemend aantal studies laat zien dat er een associatie bestaat tussen psychomotorische ontwikkelingsachterstand en neonatale chirurgie voor niet-cardiale aangeboren afwijkingen. Daarnaast zijn er recent een aantal casus beschreven van ernstige hypoxisch-ischemische hersenschade na neonatale chirurgie. Er zijn dan ook toenemende aanwijzingen dat neuromonitoring van deze kinderen in de perioperatieve fase een voordeel zou kunnen opleveren voor deze kinderen. In ons ziekenhuis is er daarom besloten om de best mogelijke klinische zorg toe te passen, door neuromonitoring middels MRI, craniaal echo-onderzoek en perioperatieve aEEG en NIRS te verrichten in de perioperatieve fase bij deze kwetsbare groep kinderen. Op deze manier zullen we geïnformeerd zijn over de cerebrale veranderingen die zouden kunnen optreden in de perioperatieve fase. In deze studie zullen we de incidentie en uitgebreidheid evalueren van eventuele hersenschade, die zou kunnen optreden als gevolg van neonatale chirurgie voor grote niet-cardiale aangeboren afwijkingen. We zullen ook proberen om risicofactoren en potentieel vroege markers voor hersenschade te identificeren. Daarnaast zullen we de impact van eventuele perioperatieve hersenschade op de psychomotorische ontwikkeling proberen te evalueren.

De belasting en het potentiële risico van dit onderzoek worden verwaarloosbaar geacht en in verhouding tot de potentiële waarde van de studie. Deze studie omvat een combinatie van onderzoeksprocedures en diagnostische dan wel klinische handelingen. Bloed- en urinemonsters zullen worden afgenomen uit een arteriële lijn en een verblijfs-catheter die voor klinische doeleinden is ingebracht of uit een gaasje die in de luier wordt geplaatst tijdens een verzorgingsmoment. Er zullen geen extra handelingen bij het kind worden verricht, omdat de bloed- en urinemonster zullen worden afgenomen tijdens vaste momenten voor bloedafnames en tijdens routine klinische verzorgingsmomenten. Er zijn geen extra risico's geassocieerd met het afnemen van urinemonsters voor bepaling van biomarkers. De neuromonitoring in de vorm van een MRI hersenen, schedelecho en cerebrale monitoring met aEEG en NIRS zullen alle onderdeel vormen van klinische zorg en worden volgens de lokale protocollen uitgevoerd.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zuigelingen met niet-cardiale congenitale afwijkingen die chirurgie ondergaan in de eerste 28 levensdagen. Congenitale afwijkingen zijn onder andere:

1. Oesofagusatresie of tracheo-oesofageale fistel
2. Congenitale hernia diafragmatica
3. Intestinale atresie
4. anorectale malformatie
5. Morbus Hirschprung
6. malrotatie / volvulus
7. buikwanddefecten (gastroschisis, omfalocèle)
8. galgangatresie
9. congenitale hydronefroze
10. Pierre Robin sequentie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ouders, wettelijk vertegenwoordiger en/of voogd met onvoldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-01-2014

Aantal proefpersonen: 210

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-02-2016

Soort: Amendement

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	NL43225.041.13