

Lange termijn effecten van een pessarium te preventie van vroeggeboorte bij een tweelingzwangerschap: follow-up bij 3 jaar

Gepubliceerd: 01-04-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Het achterhalen van de lange termijn effecten voor het kind na het gebruik van een pessarium in vergelijking met geen pessarium tijdens de tweelingzwangerschap. De resultaten zullen van groot belang zijn om te achterhalen of het pessarium veilig...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ProTwinkids

Aandoening

- Overige aandoening
- Neonatale en perinatale aandoeningen
- Cognitieve en aandachtsstoornissen en -afwijkingen

Synoniemen aandoening

Mentale en Motorische ontwikkeling

Aandoening

motorische ontwikkeling

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Follow up, Pessarium, Tweeling zwangerschap, Vroeggeboorte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De gemiddelde scores op de Bayley schalen van zowel motorisch als mentale ontwikkeling.

De gemiddelde score op de Bayley mentale en motorische ontwikkelingsschalen is 100. Een score van gemiddeld 92,5 (0,5 standaarddeviatie, ofwel 7,5% lager dan gemiddeld) wordt door kinderartsen als klinisch relevant gezien. Om een minimaal verschil van 7,5% aan te kunnen tonen met een alfa error rate van 5% en bèta error rate van 20% (90% power), moeten er moeten er 172 kinderen onderzocht worden. De subgroep met een korte cervix bedroeg 248 kinderen. Om deze power te halen zullen er minimaal 69% van de kinderen onderzocht moeten worden.

Secundaire uitkomstmaten

De scores op de ASQ, CBCL en algemene gezondheids vragenlijsten op 4 jarige leeftijd. Er zal een vergelijking worden gemaakt tussen deze scores voor de pessarium ten opzichte van de geen -pessarium groep. De ASQ vragenlijst is afwijkend indien er meer dan 2SD wordt afgeweken van het gemiddelde. In de

CBCL vragenlijst wordt voor elke schaal een gestandaardiseerde T-score berekend. Een abnormale T-score is een score >97 percentiel. Ook de verschillen in de gezondheidsvragenlijsten zullen onderzocht worden. De scores op de algemene leefsituatie worden gebruikt om bij eventuele grote verschillen te corrigeren.

In een Univariate regressie analyse wordt gekeken naar de voorspellende waarde van antepartum variabelen op de ontwikkelingsscores en gezondheidsuitkomsten.

Mortaliteit

Naast ontwikkelingsuitkomsten zullen het aantal sterftes tussen de korte termijn uitkomsten en de lange termijn follow-up worden geregistreerd. Een verschil in mortaliteit tussen de twee groepen kunnen geteste worden met de Chi-kwadraat test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vroeggeboorte is een belangrijk gezondheidsprobleem dat grote gevolgen kan hebben voor het kind en zijn ouders/naaste omgeving. Te vroeg geboren betekent altijd opname in een couveuse en veel te vroeg geboren opname op een neonatale intensive care. Vroeggeboorte gaat gepaard met problemen in de eerste levensweken die de grootste oorzaak zijn voor neonatale sterfte (27% van alle neonatale sterfte). Gelukkig overleven er ook veel kinderen die vroeg geboren zijn, maar betekent het vaak wel een ziekenhuisopname van vele weken. Ook voor de lange termijn is er een grotere kans op lichamelijk en/of verstandelijke handicap, gedragsproblemen, leerachterstand en chronische (long en darm) aandoeningen. Ook voor de ouders is de premature geboorte van hun kind een ingrijpende gebeurtenis. Er zijn aanwijzingen dat 40% van de moeders van een te vroeg geboren kind symptomen hebben van depressiviteit, terwijl dit na geboorte van een voldragen baby maximaal 10% van de moeders treft. Indien het mogelijk zou zijn om vroeggeboorte te voorkomen, of op zijn minst de

zwangerschapsduur te verlengen, zou dat een grote impact hebben op de toekomstige generatie. Vooral bij tweelingzwangerschappen is de kans op een vroeggeboorte groot. Bij een eenlingzwangerschap is de kans op vroeggeboorte in Nederland 7 tot 8%. Bij een tweelingzwangerschap is de kans op vroeggeboorte echter 45% waarbij 15% extreem vroeg geboren wordt (zwangerschapsduur minder dan 34 weken). Deze groep zou dus grote baat hebben bij een middel dat vroeggeboorte kan voorkomen.

En dit middel lijkt nu eindelijk voor handen, namelijk een simpele rubberen ring, ofwel pessarium, die aangebracht kan worden rond de hals van de baarmoeder. Men denkt dat deze ring mogelijk een extra versteviging geeft aan de baarmoederhals, waardoor de baarmoederhals niet vroegtijdig open gaat en daarmee vroeggeboorte voorkomt.

Eerder werd in onderzoeksverband aangetoond dat het gebruik van een pessarium voor dit doeleinde de kans op vroeggeboorte kan verminderen. Het aantal zwangerschappen waarbij dit is onderzocht, was echter te klein om hier zekerheid over te krijgen. Met de ProTwin studie (in 2012 afgerond) werd meer duidelijkheid verkregen over het nut van het pessarium. De studie laat zien dat voor vrouwen met een korte baarmoederhals (<38mm) de plaatsing van een pessarium tussen de 16 en 22 weken zwangerschap een significante verlenging van de zwangerschapsduur van gemiddeld 10 dagen kan geven. Daarnaast is het aantal ernstige complicaties bij de kinderen in de pessariumgroep tot 6 weken na geboorte ook lager.

De studie heeft voor wereldwijde belangstelling gezorgd met de openingspresentatie op het internationale congres van de Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) in San Francisco in februari 2013. Tevens zijn de resultaten in oktober 2013 gepubliceerd in *the Lancet**, een groot internationaal medisch tijdschrift.

Ondanks de veelbelovende effecten van het pessarium is het helaas nog niet gelukt om het gebruik van het pessarium voor tweelingzwangerschappen in te voeren in de praktijk. Dit betekent dat er in Nederland veel artsen zijn die het pessarium niet aan een zwangere van een tweeling aanbieden terwijl dit tot nu toe het enig middel lijkt te zijn dat werkt. Het argument dat een groot deel van de artsen naar voren brengen is het ontbreken van lange termijn effecten. Om zeker te weten dat het geen kwaad kan voor de ontwikkeling van het kind om langer in de baarmoeder te blijven dan dat het lichaam van de moeder oorspronkelijk had *gepland** (bijvoorbeeld doordat er een infectie is) is een langere termijn onderzoek nodig. Omdat de ProTwin studie is gestopt met meten na de 6e levensweek, zal een follow-up van deze studie de enige oplossing zijn om het antwoord te krijgen op deze belangrijke vraag.

Doel van het onderzoek

Het achterhalen van de lange termijn effecten voor het kind na het gebruik van een pessarium in vergelijking met geen pessarium tijdens de

tweelingzwangerschap. De resultaten zullen van groot belang zijn om te achterhalen of het pessarium veilig gebruikt kan worden als preventief middel in het voorkomen van extreme vroeggeboorte. Dit project heeft direct resultaat voor de toekomstige generatie. Indien het gebruik van het pessarium ook in de lange termijn veilig is, zal het vliegwieleffect duidelijk zijn: dit effectieve preventieve middel zal de zwangere vrouw niet meer ontzegd mogen worden. Artsen zullen dan een onomstotelijk bewijs hebben om het pessarium aan te bieden als veilig middel en daarmee zwangere vrouwen van een tweeling met een verkorte baarmoederhals preventief kunnen helpen in het voorkomen van een vroeggeboorte. Een vrouw die zwanger is van een tweeling kan bij positieve uitkomst van dit onderzoek gerust zijn over het veilig gebruik van het pessarium. Indien er wel risico's aan verbonden blijken te zijn, kan zij hierover goed geïnformeerd worden door haar arts.

Onderzoeksopzet

Vragenlijsten

Met behulp van gestandaardiseerde vragenlijsten zal de gezondheid en ontwikkeling van de kinderen in de totale onderzoeksgroep van de ProTwin in kaart worden gebracht. Hierdoor kan er naar de veiligheid van het gebruik van een pessarium worden gekeken voor de lange termijn. Tevens zullen er vragen zijn die gericht zijn aan de moeders met betrekking tot vervolgzwangenschappen. Hiermee kunnen we de impact van het pessarium onderzoeken op eventuele vervolgzwangenschappen\Ontwikkelingsonderzoek.

Ontwikkelingsonderzoek

Om nauwkeuriger te onderzoeken wat de lange termijn effecten zijn voor de kinderen na het gebruik van een pessarium tijdens de zwangerschap is een vragenlijst niet afdoende. Hiervoor willen we voor de groep met een verkorte baarmoederhals (en dus baat blijken te hebben met het pessarium) de Bayley III ontwikkelingsschalen gebruiken. De Bailey Scales of Infant Development-versie III (BSID-III), is een ontwikkelingstest voor kinderen tussen de 0 en 42 maanden, die zowel de verstandelijke als motorische ontwikkeling in kaart brengt en in heel Nederland gebruikt wordt als screeningsinstrument bij jonge kinderen. Met de Bayley ontwikkelingsschalen wordt een kind met behulp van spelmateriaal op een speelse manier uitgedaagd te laten zien wat het kan en wat nog niet. In de aanwezigheid van de ouder/begeleider zal een getrainde onderzoeksassistente de Bayley III afnemen op een locatie vlakbij de woonomgeving. Bij voorkeur op de polikliniek van het ziekenhuis waar zij zijn bevallen of, in een andere prikkelvrije ruimte in bijvoorbeeld een fysiotherapiepraktijk of consultatiebureau. De afnameduur van de Bayley III zal voor 1 kind ongeveer 1,5 uur duren. Het is onze ervaring dat de meeste kinderen de spelletjes erg leuk vinden om te doen. Als dank voor de deelname, krijgt ieder kind na afloop een kleinigheidje.

Inschatting van belasting en risico

Zover wij weten zijn er geen risico's verbonden aan deelname.

De afnameduur van de Bayley III zal voor 1 kind ongeveer 1,5 uur duren. De ASQ vragenlijsten 10 minuten en de CBCL lijst 20 minuten per kind.

Het Bayley onderzoek kijkt vanuit een positief oogpunt naar het kind. Op een speelse manier wordt het kind in aanwezigheid van de ouder uitgedaagd te laten zien wat het kan en wat nog niet. Het onderzoek wordt uitgevoerd door hetzelfde team uit de pedagogische faculteit Utrecht die tevens het normeringonderzoek van de Bayley III hebben uitgevoerd. Dit team krijgt eerst een intensieve training waarin de focus ligt in de omgang met het kind. Het is hun ervaring dat de meeste kinderen de spelletjes erg leuk vinden om te doen en de ouders het tevens leuk vinden om te zien wat hun kind allemaal kan. De gebruikte spelletjes hebben tevens geen risico's voor het kind. Voor meer informatie over dit onderzoek verwijzen we u naar de website www.uu.nl. Dit staat tevens beschreven in pagina 7 van het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
HAARLEM 2033 AL
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
HAARLEM 2033 AL
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle patienten gerandomiseerd in de ProTwin studie (n=1634). Een uitgebreidere follow-up zal uitgevoerd worden bij de kinderen bij wie de moeder tijdens de zwangerschap een cervixlengte ≥ 38 mm had (n=268).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Enkelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-05-2014

Aantal proefpersonen: 1634

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-04-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL46768.018.13