

De periode na het ontwikkelen van necrotizerende enterocolitis bij prematuur geboren kinderen: De tijd die het kost tot het bereiken van volledig enterale voeding en de relatie met darmherstel en neurocognitieve ontwikkeling.

Gepubliceerd: 23-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het doel van deze studie is om meer inzicht te geven in het herstel van de darm bij kinderen met NEC, door middel van NIRS, het meten van de IFABP concentratie in de urine, en plasma concentraties Citrulline, en dit relateren aan de tijd die het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40857

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NaNEC studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

Darmontsteking van de prematuur, NEC

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Near-infrared spectroscopy, Necrotiserende enterocolitis, Neurocognitieve ontwikkeling, Tijd tot volledig enterale voeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Intestinale zuurstof saturatie
- Intestinale extractie
- I-FABP concentratie in de urine
- Plasma Citrulline concentratie

Secundaire uitkomstmaten

- Kwaliteit van general movements en de motor-optimality score

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Necrotiserende enterocolitis (NEC) is een ernstige darmziekte die voornamelijk optreedt in te preterm geboren kinderen. Het is bekend dat de neurologische ontwikkeling in deze groep kinderen significant slechter is vergeleken met prematuur geboren kinderen die geen NEC hebben gehad. Een verminderde (cerebrale) groei als gevolg van voedingsproblemen ontstaan na NEC draagt mogelijk bij aan een verminderde neurologische ontwikkeling. Meerdere studies benadrukken hoe belangrijk de enterale voeding is in prematuur geboren kinderen voor de stimulatie van de groei van de hersenen en de neurologische ontwikkeling.

Bij kinderen met NEC zal de enterale voeding tijdelijk gestopt worden. Een belangrijke vraag voor neonatologen en chirurgen is wanneer na deze periode

weer enteraal gevoed kan worden. Het is onduidelijk hoe de balans is tussen te vroeg voeden met het risico dat de ziekte weer opvlamt, of te lang niet voeden met een negatieve invloed op de darmontwikkeling en neurologische ontwikkeling van het kind. Omdat er geen duidelijkheid is over het beste tijdstip om te starten met enterale voeding bij kinderen met NEC, zijn de huidige hervoedings-protocollen gebaseerd op consensus, niet op evidence.

Er zijn een paar methodes die kunnen helpen bij het bepalen van de conditie van de darm tijdens en na NEC, zoals Near-Infrared Spectroscopy (NIRS), de concentratie van het intestinal fatty acid binding protein (I-FABP) in de urine, en de concentratie van Citrulline in het plasma.

Met NIRS wordt de regionale intestinale zuurstof saturatie gemeten, als surrogaat voor de perfusie. Omdat NEC geassocieerd wordt met een lagere intestinale perfusie en ischemie, kan NIRS informatie verschaffen over het herstel van de darm.

I-FABP is een proteïne aanwezig in het epitheel van de darm, dat vrijkomt in de circulatie bij darmschade. Vervolgens wordt het door de nieren in de urine uitgescheiden. Dit maakt I-FABP een marker voor de detectie en het meten van de progressie van NEC.

Citrulline is een vrij aminozuur dat wordt gesynthetiseerd in de lever en de darm. Een laag plasma concentratie is geassocieerd met een verminderde functie van de enterocyten en een verminderde absorptie capaciteit van de darm. Recente studies hebben laten zien dat kinderen met NEC een lagere concentratie Citrulline hadden in hun plasma. Dit maakt dat Citrulline een potentiële marker is voor de evaluatie van het herstel van de darm na NEC.

Een methode om de neurologische ontwikkeling te beoordelen in kinderen die NEC hebben ontwikkeld is het bepalen van de kwaliteit van de general movements.

General movements zijn patronen van bewegingen die complex, variabel en vloeiend zijn. Abnormale of afwijkende general movements zijn voorspellend voor de neurologische ontwikkeling op latere leeftijd. Een motor-optimality score kan worden berekend en deze kan dan worden vergeleken met de norm.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om meer inzicht te geven in het herstel van de darm bij kinderen met NEC, door middel van NIRS, het meten van de IFABP concentratie in de urine, en plasma concentraties Citrulline, en dit relateren aan de tijd die het kost om weer op volledig enterale voeding te komen. Daarnaast willen we de relatie onderzoeken tussen de tijd die het kost om op volledig enterale voeding te komen en de neurologische ontwikkeling.

Ons primaire doel is om de relatie tussen cerebrale en intestinale zuurstof saturatie en extractie, gemeten met NIRS, de concentratie van IFABP in de urine, en plasma Citrulline concentratie met de tijd tot volledig enterale voeding wordt bereikt te bepalen. Ons secundaire doel is om de relatie te bepalen tussen de tijd tot volledige enterale voeding wordt bereikt en de neurologische ontwikkeling, met behulp van de kwaliteit van general movements.

Onderzoeksopzet

Zodra een kind op de abdominale röntgenfoto verschijnselen laat zien van NEC (pneumatosis intestinalis), zal het kind geïnccludeerd worden in de studie en de metingen starten. Dagelijks zal er twee uur met NIRS de intestinale zuurstof saturatie worden gemeten en 1 keer per dag de urine uit de luier worden verzameld om de concentratie IFABP te kunnen bepalen. De metingen met NIRS zal worden gedaan door een kleine sensor op de buik onder de navel te plaatsen. De urine zal worden opgevangen door een gaasje in de luier. Wanneer er vanwege klinische redenen bloed wordt afgenomen zal er 1 druppel bloed extra worden opgevangen om de concentratie Citrulline te kunnen laten analyseren. Dit zal doorgaan tot dag 36 na het herstarten van de voeding is bereikt, of wanneer een kind weer op volledig enterale voeding zit, afhankelijk van wat het eerste wordt bereikt.

Op de atermee leeftijd zal een video opname worden gemaakt van 30 minuten. Daarnaast zal op de leeftijd van 3 maanden post-term een video opname worden gemaakt van 10 minuten. De video opnames zullen worden gebruikt om de kwaliteit van de general movements te bepalen en de motor-optimality score te berekenen.

Inschatting van belasting en risico

Wij verwachten dat dit onderzoek nieuwe en belangrijke inzichten gaat geven in hoe de darm herstelt na het ontwikkelen van NEC. Dit is belangrijk om de kinderen zo vroeg mogelijk weer te kunnen voeden voor een zo goed mogelijke groei en ontwikkeling. Daarnaast verwachten we niet dat er risico's zijn verbonden aan deelname aan het onderzoek.

Het gebruik van near-infrared spectroscopy wordt op de NICU klinisch gebruikt om de cerebrale doorbloeding te monitoren bij zieke kinderen. Er is ervaring met het gebruik van deze methode, en tot nog toe hebben we geen negatieve invloed gezien van het gebruik van deze methode. Inmiddels wordt deze methode ook in onderzoek veel gebruikt om de renale en intestinale doorbloeding te meten. Ook hierbij zijn geen ervaringen met negatieve effecten op het kind.

Het verzamelen van urine zal gebeuren met een gaasje in de luier. Hier zal het kind niks van merken, en er zijn geen risico's verbonden aan deze methode.

Het opvangen van 1 extra druppel bloed tijdens bloedafname vanwege klinische redenen zal geen extra risico met zich meebrengen dan behorende bij bloedafname.

1 extra druppel bloed zal geen extra belasting zijn voor het kind.

Het maken van een video opname op de atermee leeftijd en drie maanden post-term is niet-invasief en zal geen belasting zijn voor het kind.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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 kinderen geboren bij een zwangerschapsduur onder de 37 weken, met radiologisch bevestigde pneumatosis intestinalis, of op klinisch beeld verwachte NEC > Bells stadium 1, die zijn opgenomen op de NICU in Groningen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen die in aanmerking komen voor de studie maar waarbij er sprake is van een van de volgende criteria worden geexcludeerd:

- grote chromosomale afwijkingen

- Intraventriculaire hemorragie/Periventriculaire hemorragie > graad 2
- Dexamethason gebruik
- Congenitale hartafwijkingen anders dan PDA
- Abdominale wanddefecten of andere gastroenterale afwijkingen (atresie, microcolon)
- Onvermogen om engels of nederlands te begrijpen door de ouders/verzorgers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 06-01-2015

Aantal proefpersonen: 32

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-02-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL49879.042.14