

De relatie tussen de zuurstofvoorziening van de hersenen bij groeivertraagde pasgeborenen en de ontwikkeling op 4-jarige leeftijd

Gepubliceerd: 10-06-2016 Laatste bijgewerkt: 16-04-2024

Primair, het bepalen van de relatie tussen neonatale cerebrale zuurstofsaturatie/-extractie en de intelligentie op 4-jarige leeftijd na IUGR. Secundair, het bepalen van de relatie tussen neonatale cerebrale zuurstofsaturatie/-extractie en het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43109

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DINGfu studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

foetale groeivertraging, intra-uteriene groeirestrictie (IUGR), ontwikkeling

Aandoening

ontwikkelingsstornissen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: intra-uteriene groeivertraging, nabij-infrarood spectroscopie, neurologische ontwikkeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De totale IQ, verbale IQ en performaal IQ gebaseerd op de Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI).

Secundaire uitkomstmaten

a) Het emotiegedrag baserend op de Children Behavior Checklist (CBCL), de executive functies baserend op de Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version (BRIEF-P), en de brede ontwikkeling baserend op het Ages and Stages Questionnaire (ASQ).

b) De DNA methylering onderzocht in darmcellen en cellen uit het wangslimvlies.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit eerdere studies is gebleken dat intra-uteriene groeivertraging (IUGR) tot ontwikkelingsachterstand kan leiden. Daarboven lijkt de mate van neonatale cerebrale oxygenatie, gemeten met nabij-infrarood spectroscopie (NIRS) gerelateerd aan de variatie van gegeneraliseerde bewegingen (general movements,

GM's) van het pasgeborene. Mogelijk bestaat er ook een relatie met de mate van brain-sparing perfusie, die vaak bij IUGR wordt gezien, en zijn zowel heel hoge cerebrale oxygenatie waarden (extreem brain-sparing) als ook heel lage cerebrale oxygenatie waarden (weinig brain-sparing) gerelateerd aan afwijkende GM's. Eveneens lijkt de DNA methylering van genen, die verband houden met de stofwisseling, gedeeltelijk van zuurstof- en voedseltoevoer afhankelijk te zijn. Aan de andere kant is de expressie van belangrijke regulatoren van zuurstoftransport (HIF, EPO, EPO receptor) gecontroleerd door DNA methylering. We willen graag de hypothese testen dat zowel hypoxie als ook hyperoxie rondom de geboorte (in verschillende mate) leidt tot 1) ontwikkelingsachterstand en 2) verschillen in DNA methylering van bovengenoemde genen.

Doel van het onderzoek

Primair, het bepalen van de relatie tussen neonatale cerebrale zuurstofsaturatie/-extractie en de intelligentie op 4-jarige leeftijd na IUGR.

Secundair, het bepalen van de relatie tussen neonatale cerebrale zuurstofsaturatie/-extractie en het emotiegedrag, de executieve functies en brede ontwikkeling van het kind. Ten derde, het bepalen van de correlatie tussen neonatale cerebrale zuurstofsaturatie en de mate van DNA methylering.

Onderzoeksopzet

Prospectieve follow-up studie van een eerder studie cohort met IUGR en cerebrale NIRS-metingen (METc nummer 2012-055). Hiervoor zullen ouders van dit cohort worden gevraagd om een bezoek aan de polikliniek van het UMCG te brengen. Voor het bezoek op de polikliniek werden ouders gevraagd om een potje ontlasting mee te nemen voor het DNA onderzoek van de darmcellen. Tijdens het bezoek op de polikliniek zal het kind een intelligentietest (WPPSI) ondergaan. Deze wordt afgenomen door een onderzoeker of neuropsycholoog. Voorafgaand aan de intelligentietest wordt bij het lichamelijk onderzoek (lengte, gewicht, huidplooidikte, schedelomtrek en bloeddruk) verricht. Ook zal met een wattenstokje een beetje wangslimvlied worden afgenomen om de mondcellen naar DNA veranderingen betreffende aan hypoxie gerelateerde genen te onderzoeken. Terwijl het kind wordt getest worden de ouders gevraagd om de drie vragenlijsten in te vullen (CBCL, ASQ, BRIEF-P). Ook worden ouders gevraagd om informatie te geven over hun opleidingsniveau en relevante medische voorgeschiedenis van hun zoon/dochter, zoals eventuele zicht- of gehoorproblemen, psychiatrische stoornissen, neurologische ziekten of spieraandoeningen.

Inschatting van belasting en risico

Wij willen graag onderzoeken hoe de ontwikkeling van kinderen met IUGR beïnvloedt wordt door de cerebrale oxygenatie na de geboorte. Omdat de ontwikkeling van jonge kinderen nog goed is te beïnvloeden, is het juist interessant om te onderzoeken in hoeverre de ontwikkeling van deze populatie

verband houdt met potentieel prognostische factoren. Dit onderzoek zou daarom niet uitvoerbaar zijn met meerderjarige proefpersonen. Er zijn geen risico's of overbelasting verbonden aan deelname aan dit onderzoek. Er is geen sprake van invasieve methodiek. De intelligentietest zal spelenderwijs worden afgenomen met instructies geschikt voor de leeftijd van het kind. Als het kind toch overmatig weerstand of angst vertoont zal het niet worden gedwongen om met de test door te gaan. Ook vergt deelname aan het onderzoek slechts een bezoek van 1 uur op polikliniek van het Beatrix Kinderziekenhuis in Groningen. Groeivertraging van de foetus komt veel voor in de zwangerschap. Dit onderzoek kan helpen deze relatie tussen IUGR, brain-sparing, cerebrale oxygenatie en ontwikkeling nader te belichten, en inzicht te geven in hoeverre brain-sparing en cerebrale oxygenatie de ontwikkeling positief of negatief beïnvloedt en prognostisch is voor de ontwikkeling van het kind. DNA methylering zou in de toekomst als biomarker van weefsel oxygenatie dienen als er significante correlatie kan worden gevonden.

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 van het IUGR cohort van de studie met de METc nummer 2012-055, bij wie NIRS metingen werden gedaan gedurende de eerste week na de geboorte. Ook moet er voor het onderzoek schriftelijk toestemming zijn gegeven door de ouders/verzorgers.

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 geexclueerd:

- Chromosomale aandoening
- Congenitale infectie
- Significant gestoorde zicht of gehoor
- Onvermogen Nederlands te begrijpen/spreken

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:	13-12-2016
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2016
Soort:	Eerste indiening
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	NL57199.042.16