

Pulmonale Hypertensie in prematuur geboren kinderen na een zwangerschapsduur < 30 weken: prevalentie, risicofactoren en outcome.

Gepubliceerd: 29-04-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

We willen onderzoeken wat de incidentie en prevalentie van PH in prematuur geboren kinderen. Daarnaast willen we risicofactoren voor het ontwikkelen van PH identificeren en de prognose en kwaliteit van leven van deze kinderen vaststellen. PrimairHet...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44035

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neolifes-Hart

Aandoening

- Overige aandoening
- Falen van de hartfunctie
- Luchtwegaandoeningen bij neonaten

Synoniemen aandoening

Pulmonale Hypertensie; Hoge bloeddruk in de longen

Aandoening

Pulmonale hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bronchopulmonale dysplasie, incidentie, Pulmonale hypertensie, uitkomst

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen: De aanwezigheid van PH (Incidentie en prevalentie).

Secundaire uitkomstmaten

- Maternale en neonatale patiënt karakteristieken, welke potentiële risicofactoren zijn voor het ontwikkelen van PH (covariates):

Maternale factoren: wijze van conceptie, soort bevalling, wel/niet premature rupture of

membranes (PROM), maternale voorgeschiedenis (zoals diabetes), ziekte tijdens de

zwangerschap, roken en medicatie gebruik.

Perinatale factoren: groeipatroon in utero, prenatale echo bevindingen, PROM, chorionamniotitis, oligohydramnion, histologie van de placenta.

Neonatale factoren: ontwikkeling van BPD, laag geboortegewicht, korte zwangerschapsduur, schedel omtrek, hoge beademing instellingen, hoge zuurstofbehoefte,

aanwezigheid van een persisterende ductus botalli, medicatie gebruik en welke

medicatie,

infecties, nierfunctie, complicaties (NEC), langzame groei ten tijde van ontslag.

- Mortaliteit

- Morbiditeit (kwaliteit van leven vragenlijst en aantal opnames),

Andere variabelen: demografische gegevens, vertraagde groei, hospitalisaties, medicatie,

voeding, vertraagde neurologische ontwikkeling, respiratoire symptomen, lung clearing

index (LCI).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij prematuur geboren kinderen is de ontwikkeling nog niet volledig. Dit geldt ook voor de longen, deze zijn nog niet volledig ontwikkeld. Dit gaat gepaard met kortademigheid en een verhoogde zuurstofbehoefte. Een deel van deze kinderen heeft kunstmatige beademing nodig en ontwikkelt longschade: dit beeld wordt Bronchopulmonale dysplasie (BPD) genoemd. BPD wordt gedefinieerd als het hebben van meer dan 28 dagen extra zuurstofbehoefte. Om de ernst ervan te bepalen is de hoeveelheid zuurstofbehoefte bij 36 weken post menstruele leeftijd een maat. Als er dan nog zuurstofbehoefte bestaat is er op zijn minst sprake van matig ernstige BPD. Deze kinderen hebben dan nog steeds tekenen van een bemoeilijkte gaswisseling en zijn extra gevoelig voor infecties.

Door toediening van steroïden voor de geboorte, endotracheale surfactant toediening en verbeterde kunstmatige beademings-strategieën, is de overleving van deze kinderen verbeterd. Alhoewel de incidentie van BPD vrijwel ongewijzigd is, zijn zowel de pathofysiologie en de klinische manifestatie gedurende de jaren veranderd met de toenemende prematuriteit van de geboren kinderen. Klassiek BPD werd gekarakteriseerd door longschade en fibrose door

zuurstof toxiciteit en kunstmatige beademing. In de *nieuwe* BPD speelt een verstoorde groei van de longvaten en verminderde alveolarisatie een belangrijke rol (1-5). Vandaag de dag, komt BPD het meest voor bij extreme prematuren, geboren bij een zwangerschapsduur van < 30 weken en die minder dan 1000 gram wegen .

Een belangrijk deel van de prematuren ontwikkelt Pulmonale Hypertensie (PH), een hoge bloeddruk in de longen. De causale relatie tussen prenatale factoren, vroeggeboorte, BPD en PH is nog onvoldoende bekend.

De prevalentie van BPD in prematuren, <30 weken, wordt geschat op 30-60%. Er is nog onvoldoende systematisch onderzoek gedaan naar de prevalentie van PH, maar deze wordt geschat op 18% in alle prematuren en 30% in de groep prematuren met BPD (mild en ernstig) en daarvan 50% in de prematuren met ernstige BPD. De ontwikkeling van PH, zowel vroeg als laat na de geboorte, is geassocieerd met een vermindering van kwaliteit van leven en overleving in premature kinderen, met en zonder BPD. Bij kinderen met PH en *nieuwe BPD* is een mortaliteit van 48% gerapporteerd, 2 jaar nadat de diagnose PH is gesteld.

De pathogenese van BPD is complex. Beschreven risicofactoren voor het ontwikkelen van ernstige BPD zijn onder andere: mannelijk geslacht, rokende moeder tijdens zwangerschap, chorioamnionitis, laag geboorte gewicht, zwangerschapsduur, cholestase en acute long beschadiging bij hoge beademingsinstellingen (9). Risicofactoren voor het ontwikkelen van PH in extreme prematuren zijn tot op heden nog niet goed gedefinieerd (10,11).

Kennis van de incidentie, prevalentie en risicofactoren van PH zal leiden tot het definiëren van betere screening strategieën voor PH bij vroeggeborenen. Eerdere detectie van PH kan leiden tot een eerdere en daardoor mogelijk betere behandeling. In andere patiënten groepen met pulmonale hypertensie is aangetoond dat detectie en behandeling in een vroeg stadium van de PH leidt tot betere overleving (12).

Doel van het onderzoek

We willen onderzoeken wat de incidentie en prevalentie van PH in prematuur geboren kinderen. Daarnaast willen we risicofactoren voor het ontwikkelen van PH identificeren en de prognose en kwaliteit van leven van deze kinderen vaststellen.

Primair

Het vaststellen van de incidentie en prevalentie van PH gedurende het eerste levensjaar bij extreem vroeggeboren kinderen (met en zonder BPD).

Secundair

- Het identificeren van risicofactoren voor de ontwikkeling van PH gedurende

het eerste levensjaar in dit cohort van extreem vroeggeboren kinderen .
- Het beschrijven van morbiditeit (gedefinieerd als kwaliteit van leven en vragenlijst, aantal opnames) en mortaliteit gedurende de eerste 2 levensjaren in deze groep vroeggeboren kinderen met en zonder PH

Onderzoeksopzet

Study design: prospectieve, longitudinale, observationele cohort studie.
Inclusie gedurende twee jaar 2015-2017, neonatologie/ poli/ functiecentrum UMCG
Deelnemers: Per jaar worden ongeveer 100-120 kinderen opgenomen op de afdeling Neonatologie (Neonatologische Intensive Care Unit, NICU) van het UMCG in verband met een zwangerschapsduur van < 30 weken en/of een geboortegewicht < 1000g. Deze kinderen zijn vrijwel allemaal in het UMCG geboren, maar de meeste moeders zijn al voor de geboorte vanuit een duidelijk omschreven adherentie gebied naar het UMCG verwezen in verband met de dreigende vroeggeboorte. De kinderen worden na de neonatale intensive care periode van meerdere weken nagenoeg allemaal ontslagen naar regionale ziekenhuizen, vaak bij specifieke zorgbehoeftes naar de Post-IC/High Cares in het Martini Ziekenhuis en het MCL en anders naar andere ziekenhuizen in de regio. Na ontslag ziet het UMCG al deze kinderen op de polikliniek als standaardzorg op de volgende momenten: 6, 12 en 24 maanden post term (gecorrigeerde leeftijd).

Voor NeoLifeS-Hart wordt een echo van het hart gemaakt en de transcutane zuurstof gemeten. Dit wordt gedaan op de volgende momenten: 1) 3 tot 10 dagen na de geboorte, 2) 3 maanden gecorrigeerde leeftijd 3) 12 maanden gecorrigeerde leeftijd.

Inschatting van belasting en risico

De totale belasting voor de patiënten wordt zo laag mogelijk gehouden. Onze meetmomenten zijn grotendeels gelijktijdig met de momenten van de standaardzorg. Alleen het moment van 3 maanden gecorrigeerde leeftijd is niet gelijktijdig met de standaardzorg.

Verder is er geen risico of belasting voor de patiënten of hun ouders.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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 Neolifes's prematuren die zijn opgenomen op de neonatologie in het UMCG en zijn geboren <30 weken of met een geboortegewicht < 1000 gram

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

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:	13-06-2016
Aantal proefpersonen:	165
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-04-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2020
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	NL53577.042.15