

Onderzoek naar twee bloedtransfusie richtlijnen bij te vroeg geboren en met bloedarmoede

Gepubliceerd: 28-03-2017 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Ons primaire doel is om de hypothese te testen dat een lagere Hb drempel voor een bloedtransfusie dan de huidige, mits het zuurstofgehalte in de hersenen voldoende blijft, zal leiden tot een betere neurologische uitkomst in te vroeg geboren kinderen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45656

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

POCKET-studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie

Synoniemen aandoening

anemie en bloedarmoede

Aandoening

neurologische ontwikkeling

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedtransfusie, drempel, neurologische uitkomst, te vroeg geboren baby's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zal de neurologische ontwikkeling op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden zijn, gebaseerd op de motor-optimality score (MOS) van de kwaliteit van het spontane bewegingspatroon.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zullen de prevalentie van mortaliteit tijdens de opname, ziektes zoals NEC, BPD, ROP en verslechtering van IVH zijn, bepaald op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden oud. Concentraties van I-FABPs (eiwitten) in de urine zullen worden gemeten om darmschade te bepalen en als vroege biomarker voor het ontstaan van NEC. Het zuurstofgehalte van de hersenen en het totale aantal bloedtransfusies tijdens de interventie periode van vier weken zullen ook worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neonatale anemie, een verlaagd hemoglobine (Hb) gehalte komt vaak voor bij te vroeg geboren kinderen. Tijdens de opname op de neonatologie intensive care krijgt het grootste deel van deze hoog-risico kinderen een bloedtransfusie. In geval van anemie, zorgt een bloedtransfusie voor een snelle verbetering van zuurstoftransport naar vitale organen, zoals de hersenen en de darmen. Er

kunnen echter ook complicaties ontstaan ten gevolge van een bloedtransfusie. Naast het risico op transfusiereacties, zijn bloedtransfusies ook geassocieerd met een groter risico op necrotiserende enterocolitis (NEC), bronchopulmonaire dysplasie (BPD), retinopathie van de prematuur (ROP) en een uitbreiding van intraventriculaire bloedingen (IVH). Deze complicaties leiden tot een hogere mortaliteit en een achterblijvende neurologische ontwikkeling. Het gebrek aan kennis over de balans van potentiële voordelen enerzijds, en risico's van de bloedtransfusie voor anemische te vroeg geboren pasgeborenen anderzijds, heeft geleid tot discussies over de vraag bij welke Hb het geven van een bloedtransfusie aan deze groep is aangewezen.

De huidige richtlijnen voor bloedtransfusies zijn gebaseerd op drempels van Hb waarden. Echter, mogelijk is een lagere Hb waarde acceptabel voordat een bloedtransfusie gegeven wordt, mits er voldoende zuurstof in de hersenen is. Het meten van het zuurstofgehalte in hersenweefsel heeft recent bewezen waardevol te zijn bij te vroeg geboren kinderen, en is daarom onderdeel geworden van de klinische zorg en bewaking op de neonatologie IC. Weefsel oxygenatie kan continu en niet-invasief gemeten worden met near-infrared spectroscopy (NIRS). Het onderzoeksvoorstel is om de huidige transfusie richtlijn te vergelijken met een nieuwe, waarbij 1 mmol/l lager Hb wordt geaccepteerd alvorens een bloedtransfusie wordt gegeven, mits de hersen zuurstofsaturatie niet te laag wordt.

Het onderzoeksvoorstel is om de huidige transfusie richtlijn te vergelijken met een nieuwe, waarbij 1 mmol/l lager Hb wordt geaccepteerd alvorens een bloedtransfusie wordt gegeven, mits de hersen zuurstofsaturatie niet te laag wordt.

Wij vermoeden dat deze aanpak tot een betere neurologische ontwikkeling en minder complicaties leidt, vergeleken met het huidig beleid.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel is om de hypothese te testen dat een lagere Hb drempel voor een bloedtransfusie dan de huidige, mits het zuurstofgehalte in de hersenen voldoende blijft, zal leiden tot een betere neurologische uitkomst in te vroeg geboren kinderen op de gecorrigeerde leeftijd van drie maanden oud .

Onze secundaire doelen zijn om de hypothesen te testen dat een lagere Hb drempel voor een bloedtransfusie zal leiden tot minder mortaliteit tijdens opname en een lagere prevalentie van NEC, BPD, ROP en verslechtering van IVH. Verder zullen we onderzoeken of het zuurstofgehalte in de hersenen tussen de veilige grenzen blijft in de interventie groep. Als laatste, zullen we onze aanname testen dat de interventie strategie inderdaad zal leiden tot het geven van minder bloedtransfusies tijdens de studie periode.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een gerandomiseerd onderzoek zijn met controlegroep (RCT).

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie groep zal geen bloedtransfusie (15-20 ml/leukocyte-reduced erythrocyten) ontvangen tot het Hb onder een verlaagde drempel zakt, welke 1.0 mmol/l lager is dan volgens de huidige richtlijn. Als nieuwe ondergrens wordt een Hb van 7.0 mmol/l of 6.0 mmol/l gedefinieerd, afhankelijk van of het kind beademd wordt of niet, mits het zuurstofgehalte van de hersenen niet lager is dan 72% gedurende tenminste 30 aaneengesloten minuten. Zodra dit wel het geval is, krijgt het kind alsnog een bloedtransfusie. Het uitstellen van het geven van de bloedtransfusie is verantwoord, omdat het zuurstofgehalte van de hersenen in de gaten gehouden wordt en er alsnog een bloedtransfusie gegeven wordt in het geval dat het zuurstofgehalte van de hersenen beneden de grens zakt. Ook wanneer het Hb onder de nieuwe grens zakt krijgt het kind een bloedtransfusie. Uit de literatuur blijkt dat dit een veilige absolute ondergrens is. De interventieperiode duurt tot vier weken na de geboorte of totdat het kind de afdeling verlaat. De controlegroep zal worden behandeld volgens de huidige klinische NICU richtlijnen met de volgende drempels voor de bloedtransfusie: Hb < 8.0 mmol/l als het kind beademd wordt en Hb < 7.0 mmol/l als het kind niet beademd wordt.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: alle kinderen die meedoen aan de studie krijgen de normale zorg van de neonatologie intensive care. De studie interventie geeft slechts een minimale extra belasting vanwege meerdere redenen. Ten eerste, het meten van het zuurstofgehalte van de hersenen wordt al gedaan als onderdeel van standaard klinische zorg en bewaking bij alle te vroeg geboren en op de NICU van het UMCG, in de eerste levensdagen of bij specifieke indicaties.. Voor deze studie zullen er mogelijk extra NIRS metingen nodig zijn als het Hb gehalte in de buurt komt van de studie drempel of de standaard drempel, wanneer het zuurstofgehalte van de hersenen belangrijk is bij het bepalen of er een bloedtransfusie gegeven wordt. Hierbij wordt een kleine zachte sensor op het hoofd gepositioneerd.

Ten tweede, het beoordelen van het spontane bewegingspatroon is een valide, niet-invasieve methode om de neurologische uitkomst van de pasgeborene te bepalen. Op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden oud zal het kind 10 minuten gefilmd worden tijdens een controle in het ziekenhuis of bij het kind thuis. Het kind moet dan wakker zijn, comfortabel gekleed met in elk geval ontblote armen en benen.

Ten derde, de urine monsters zullen verzameld worden met een klein gaasje in de luier. Ook dit is een niet-invasieve methode. De monsters worden verzameld tijdens normale verzorgingsmomenten, dus het kind zal er niet extra voor worden gestoord.

Voordelen en risico's: De bepalingen van de stoffen in de urine zullen niet direct worden gedaan en de resultaten zullen dus niet meteen bekend zijn. Daardoor zullen de verzamelingen van urine geen directe voordelen opleveren voor het kind.

Het resultaat van het filmen om te kijken naar een aantal specifieke bewegingen zal alleen bij duidelijke afwijkende bewegingen aan de neonatoloog worden vermeld. We zullen de bewegingen van het kind alleen observeren, dus hier is ook geen nadeel aan verbonden. Het is op dit moment niet bekend of eerder of later een bloedtransfusie geven, meer voor- of nadelen voor het kind geeft. Dat is juist de reden om dit onderzoek te doen.

De voorgestelde nieuwe behandelstrategie zou het totale aantal bloedtransfusies kunnen verminderen, en zou kunnen leiden tot minder complicaties en een betere neurologische ontwikkeling. Daarentegen kan een lagere Hb drempel voor het geven van een bloedtransfusie de ernst en de duur van bloedarmoede vergroten, wat ook geassocieerd is met minder goede uitkomsten. De eerdere studies die verschillende Hb drempels onderzocht hebben, gebruikten lagere drempels dan in onze interventie groep. Daarbij hebben zij ook geen gebruik gemaakt van het zuurstofgehalte van de hersenen. Het bewijs voor de potentieel ernstige bijwerkingen van de bloedtransfusie maar daarentegen ook die van ernstige en langdurige anemie, hebben samen geleid tot een evenwicht (equipoise) tussen beide strategieën en rechtvaardigen deze voorgestelde RCT.

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)

- geboren na een zwangerschapsduur < 32 weken
- leeftijd 0-7 dagen
- getekend informed consent door ouders/vertegenwoordigers

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- chromosomale afwijkingen (zoals trisomie 13,18,21)
- perinatale asfyxie, resulterend in Apgar score <5 op 5 minuten postpartum
- ernstige aangeboren afwijkingen die de kans vergroten op sterfte of een achterblijvende neurologische ontwikkeling (aangeboren cerebrale malformaties, aangeboren hartafwijkingen behalve de open ductus arteriosus)
- bewezen NEC vóór de inclusie
- intraventriculaire of periventriculaire bloedingen > graad 2 vóór inclusie
- hemolytische ziekten, sikkelcelziekte of thalassemie
- reeds ontvangen bloedtransfusies vóór de inclusie
- onvermogen van de ouders/vertegenwoordigers om Nederlands te begrijpen
- ouders met sterke religieuze of filosofische bezwaren tegen bloedtransfusies

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-07-2018
Aantal proefpersonen:	194
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-03-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-09-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2019
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

ID: 22948

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL60383.042.17
Ander register	NTR registratie is in gang gezet
OMON	NL-OMON22948