

Onderzoek naar de effecten van bloedarmoede en bloedtransfusies bij te vroeg geboren

Gepubliceerd: 10-10-2017 Laatste bijgewerkt: 24-05-2024

Ons primaire doel is om te onderzoeken of epo regulatie en expressie op een leeftijd van twee weken oud en op een gecorrigeerde leeftijd van 3 tot 6 maanden, geassocieerd zijn met het beloop van het Hb in de eerste vier levensweken. Daarnaast gaan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48979

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STEP-studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Niet-hemolytische anemieën en beenmergdepressie
- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

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: bloedarmoede/hypoxie, bloedtransfusie, erytropoëetine, te vroeg geboren baby's

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat zal de epo regulatie en expressie zijn op verschillende momenten: basis epo concentratie in het navelstrengbloed, de mate van DNA methylering en de gen expressie in het weefsel van de placenta, de epo concentratie in bloed op een leeftijd van twee weken, de mate van DNA methylering in darmcellen, geïsoleerd uit de ontlasting, op een leeftijd van twee weken, en de mate van DNA methylering in darmcellen, geïsoleerd uit de ontlasting, op een gecorrigeerde leeftijd van drie tot zes maanden. Daarnaast zal, in het geval dat een van de deelnemende baby's NEC ontwikkelt en daarvoor geopereerd moet worden, een klein deel van het verwijderde stuk darm in het lab geanalyseerd worden voor de genexpressie van het epo gen in darmcellen. Om dit te kunnen relateren aan het Hb gehalte, zullen de Hb gehalten gebruikt worden die bepaald zijn voor standaard klinische zorg. Ook gebruiken we de informatie (aantal en volume) betreffende de gegeven bloedtransfusies tijdens de eerste vier weken. Het zuurstofgehalte van de hersenen en de darmen tijdens de eerste vier weken, en de concentratie isoprostane in de urine zullen ook worden bepaald.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zullen het zuurstofgehalte van de hersenen en de darmen, de concentratie I-FABPs in de urine voor en na de bloedtransfusie en het vóórkomen en de mate van NEC zijn. Daarnaast zullen we de neurologische status bepalen aan de hand van het spontane bewegingspatroon voor en na de eerste bloedtransfusie, evenals de neurologische uitkomst op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden (+/- 2 weken), gebaseerd op de motor-optimality score van de kwaliteit van het spontane bewegingspatroon.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neonatale anemie, een verlaagd hemoglobine (Hb) gehalte, komt vaak voor bij te vroeg geborenen. In geval van bloedarmoede zorgt een bloedtransfusie voor een snelle toename van zuurstof in vitale organen, zoals de hersenen en de darmen. Dit is een daarom een snelle behandeling voor een tekort aan rode bloedcellen. De bloedarmoede zorgt voor een periode met een laag zuurstofgehalte in de weefsels en tijdens en na de bloedtransfusie is er juist een hoog zuurstofgehalte. Beide situaties zouden ook nadelen kunnen hebben. Vooral de wisselende zuurstofgehalten kunnen mogelijk schadelijk zijn voor kwetsbare organen zoals de hersenen en de darmen.

De aanmaak van rode bloedcellen wordt gestimuleerd door een laag zuurstofgehalte in de weefsels. Het hormoon erytropoëetine (epo) is een belangrijke groeifactor voor het maken van rode bloedcellen. Uit eerder onderzoek is gebleken dat epo mogelijk invloed zou kunnen hebben op de groei en ontwikkeling van de darmen, wat zou kunnen beschermen tegen necrotiserende enterocolitis (NEC). Ook is epo neuroprotectief op verschillende manieren in de hersenen. De precieze werkingen hiervan zijn nog niet bekend.

De expressie van epo wordt gereguleerd door DNA methylering. DNA methylering, in andere woorden: het toevoegen van een methyl groep aan het DNA molecuul, resulteert in inactiviteit van het gen. Deze DNA methylering blijkt afhankelijk te zijn van zuurstof en andere voedingsstoffen.

Bloedarmoede leidt tot een verminderd zuurstoftransport en een verminderd zuurstofgehalte in de weefsels, en een bloedtransfusie leidt juist tot meer zuurstof toevoer. Het is onbekend of bloedarmoede en/of bloedtransfusies gerelateerd zijn aan de expressie van epo in de darmcellen tijdens deze wisselende zuurstofgehalten in de weefsels.

Wij willen nu gaan onderzoeken of de regulatie en expressie van epo

geassocieerd is met het beloop van het Hb in de eerste vier levensweken. Secundair willen we de klinische gevolgen en de neurologische ontwikkeling van deze wisselende zuurstofgehalten onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Ons primaire doel is om te onderzoeken of epo regulatie en expressie op een leeftijd van twee weken oud en op een gecorrigeerde leeftijd van 3 tot 6 maanden, geassocieerd zijn met het beloop van het Hb in de eerste vier levensweken. Daarnaast gaan we onderzoeken of epo regulatie en expressie ook geassocieerd zijn met bloedarmoede, bloedtransfusies, oxidatieve stress en weefsel oxygenatie in de neonatale periode.

Ons secundaire doel is om te onderzoeken of de wisselende zuurstofgehalten geassocieerd zijn met celschade in de darmen door hypoxie, het vóórkomen van NEC in de periode tot aan de atermen leeftijd, de neurologische status tijdens bloedarmoede en na een bloedtransfusie en als laatste met de neurologische ontwikkeling op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden (+/- 2 weken).

Onderzoeksopzet

Deze studie zal een observationeel cohortonderzoek zijn.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie kan niet in een andere groep proefpersonen worden uitgevoerd, omdat hetgeen wat onderzocht wordt typisch is voor te vroeg geboren en op de neonatologie intensive care, met zeer kwetsbare organen, gevoelig voor zowel hypoxie als hyperoxie; de mogelijke associatie tussen bloedarmoede en bloedtransfusies, en de expressie van het hormoon epo, tijdens deze wisselende zuurstofgehalten in de weefsels.

Belasting: alle kinderen die meedoen aan de studie krijgen de normale zorg van de neonatologie intensive care. Deze observationele studie leidt tot vrijwel geen belasting voor de patiënt.

Allereerst worden de ontlasting en de urine verzameld uit de luier. Het verzamelen zal alleen tijdens routine zorg momenten worden gedaan, zodat de baby er niet voor gestoord hoeft te worden. Ten tweede, er wordt twee keer bloed verzameld: de eerste keer uit de navelstreng nadat het kind geboren is en de tweede keer een minimale hoeveelheid bloed als het kind voor klinische redenen al geprikt wordt. Het kind zal hier dus niet extra voor geprikt worden. Ten derde, de zuurstofsaturatie van hersenen en darmen wordt al routinematig gemeten in alle te vroeg geboren en op de NICU in het UMCG als onderdeel van standaard klinische zorg en bewaking in de eerste levensweken of bij specifieke indicaties, en betreft een niet-invasieve diagnostiek. Voor deze studie kan het zijn dat er vaker NIRS metingen gedaan worden dan voor de standaard zorg nodig

is, wanneer er een bloedtransfusie nodig blijkt te zijn. Ten vierde, het beoordelen van de General movements is een algemeen geaccepteerde, niet-invasieve manier om neonataal neurologische uitkomst te meten. Op drie momenten wordt de wakkere baby gefilmd. De eerste twee keer voor 30 minuten op de neonatologie IC, de camera zal dan zo worden geplaatst dat de zorg er geen last van heeft. Op een gecorrigeerde leeftijd van drie maanden (+/- 2 weken) wordt de wakkere baby thuis voor 10 minuten gefilmd, met een rompertje aan.

Voordelen en risico's: De bepalingen van de stoffen in de ontlasting, urine, het bloed en de placenta zullen niet direct worden gedaan en de resultaten zullen dus niet meteen bekend zijn. Daardoor zullen de verzamelingen van de monsters geen directe voordelen opleveren voor het kind. Het resultaat van het filmen om te kijken naar een aantal specifieke bewegingen zal alleen bij duidelijk afwijkende bewegingen aan de neonatoloog worden vermeld. We zullen de bewegingen van het kind alleen observeren, dus hier is ook geen nadeel aan verbonden. Omdat het een puur observationeel onderzoek is, zijn er geen risico's verbonden aan deelname aan het onderzoek voor de proefpersonen.

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
- jonger dan 7 dagen oud
- 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 op een achterblijvende neurologische ontwikkeling (aangeboren cerebrale malformaties, aangeboren hartafwijkingen behalve de open ductus arteriosus)
- intraventriculaire of periventriculaire bloedingen > graad 2 vóór inclusie
- bewezen NEC vóór inclusie
- hemolytische ziekten, sikkelcelziekte of thalassemie
- reeds ontvangen bloedtransfusies vóór de inclusie
- onvermogen van de ouders/vertegenwoordigers om Nederlands te begrijpen
- ouders/vertegenwoordigers met sterke religieuze of filosofische bezwaren tegen bloedtransfusies

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: 29-03-2019

Aantal proefpersonen: 67

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-10-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-12-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2020

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: 29247

Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62348.042.17
Ander register	NTR 6625 / NL6447