

Milde geïnduceerde weeen bij een geplande keizersnede om de neonatale uitkomst te verbeteren: een gerandomiseerde gecontroleerde trial

Gepubliceerd: 22-02-2022 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om respiratoire problemen bij pasgeborenen die middels een electieve keizersnede worden geboren te voorkomen door moeders te behandelen met oxytocine.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51769

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lacarus

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

keizersnede

Aandoening

gezonde zwangerschap met sectio indicatie (electief)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Family Larsson Rosenquist Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: copeptine, keizersnede, oxitocine, stress

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst is het voorkomen van respiratoire morbiditeit bij de pasgeborenen in de twee groepen

Secundaire uitkomstmaten

- * Opname op de NICU binnen 48 uur, onafhankelijk van de reden van opname
- * Foetale stress parameters
- * Copeptine en pH in arteriele navelstreng
- * Beloop van lichaamsgewicht na de geboorte en maximale gewichtsverlies
- * Bilirubine
- * Maternaal totale bloed verlies
- * Duur exclusieve borstvoeding
- * Duration totale borstvoeding
- * Antibiotica gebruik tijdens zwangerschap
- * Antibiotica gebruik postpartum
- * Lichaamsgewicht, lengte, BMI tot leeftijd 1 jaar
- * Antibiotica gebruik kind

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij hoog risico zwangerschappen en geboorte complicaties is een keizersnede een levensreddende obstetrische ingreep. Geboortes middels een keizersnede nemen wereldwijd toe en in sommige landen stijgt het aantal boven de medische noodzaak uit. Elke zwangere vrouw moet geïnformeerd worden over de voordelen en de risico's van een vaginale geboorte en een keizersnede. Er zijn echter goede redenen om wel een keizersnede te overwegen bij een gezonde zwangerschap, bijvoorbeeld indien moeder eerder een keizersnede onderging of bij een afwijkende ligging van de foetus. Daarom zal het aantal kinderen dat middels een keizersnede geboren wordt hoog blijven.

Hoge aantallen keizersnedes zijn geassocieerd met maternale en neonatale morbiditeit, zoals neonatale ademhalings problemen., predispositie voor allergische aandoeningen en auto-immuunziekten en obesitas.

Anderzijds, wordt door het proces van een vaginael partus de foetus voorbereid op de extra-uteriene situatie en dit zorgt voor een verbetering van de respiratoire, cardiovasculaire conditie en de hemostase. Dit lijkt ook een kritische rol te spelen in de voorbereiding van de moeder en het verbeterd de bonding en de borstvoeding.

Vaginale partus van een gezond kind lokt een unieke golf aan stress hormonen uit met spiegels die hoger zijn and in kinderen en volwassenen in welke andere situatie dan ook, die het best gemeten kan worden met copeptine, een stabiel bij-product van arginine vasopressine (AVP).

Bij kinderen die daarentegen middels een electieve keizersnede worden geboren, dat wil zeggen die wordt verricht voordat de spontane bevalling is begonnen en met staande vliezen, worden lage copeptine concentraties bij de geboorte gemeten, onafhankelijk van andere stressoren zoals chorioamnionitis en groei vertraging. Bij pasgeborenen die per sectio worden geboren nadat er reeds weeen waren laten copeptine waardes zien die tussen deze twee groepen in liggen.

Copeptine is een non-specifieke maar hoog sensitieve plasma marker voor stress, sensitiever dan cortisol. Het komt voort uit het pro-hormoon AVP en wordt equimolair met AVP omgezet. Pulsatiele secretie, trombocyten binding en een korte halfwaardetijd maken directe meting van AVP niet haalbaar in een klinische setting. Copeptine blijft echter stabiel in bloedafname buisjes en kan direct gemeten worden in een immunoassay. Dierstudies suggereren dat AVP de longvloeistof secretie en re-absorptie tijdens de transitie van de intra-uteriene naar de extra-uteriene omgeving waarbij adem moet worden gehaald reguleert. Bovendien wordt AVP afgifte uitgelokt door uteriene contracties. In een gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde studie vonden wij reeds dat vrouwen die een keizersnede electief ondergingen die een oxytocine challenge kregen, die een natuurlijke wee simuleerde, dat er een milde foetale stress response werd opgewekt,. Dit voor onderzoek liet een zeer goede feasibility

zien zonder dat er veiligheidsproblemen waren.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om respiratoire problemen bij pasgeboorneen die middels een electieve keizersnede worden geboren te voorkomen door moeders te behandelen met oxytocine.

Onderzoeksopzet

Multicenter, prospectief, open label, gerandomiseerd onderzoek waarin in zwangere vrouwen of oxytocine of een standaard advies krijgen. Omdat oxytocine duidelijk directe effecten heeft is blinding niet mogelijk.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Oxytocin 5 IU/500 ml Ringer® lactate of NaCl met een infusiesnelheid van 12 ml/uur. Het infuus zal elke 10 minuten worden verdubbeld totdat er 5 uteriene contracites zijn opgetreden per 15 min. Dan wordt het infuus gestopt. Het infuus wordt ook gestopt indien er na 40 minuten nog een contracites zijn en de maximale infuussnelheid van 96ml/uur wordt toegediend. Controle groep: standaard procedure zoals voor electieve keizersnede. Infuus met Ringers® laktaat

Inschatting van belasting en risico

De inschatting van de belasting is minimaal. Er worden nauwelijks extra inspanningen van de proefpersonen verwacht (standaard zorg, eventueel extra vragen en gegevens). Wel zal de moeder buikpijn ondervinden van de weeen. Het risico is laag. Oxytocine wordt bij deze populatie al als standaard gebruik indien een vaginale bevalling ingeleid wordt. Nu is het doel anders.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 90
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 90
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- eenling zwangerschap
- electieve keizersnede zonder weeen of gebroken vliezen
- geen contra-indicatie voor oxytocine
- mondeling en schriftelijk informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria moeder:

- bekende of vermoede onwil om het protocol te volgen
- middelen misbruik lbv heroïne, cocaïne, amfetamine)
- placenta praevia
- klinische tekenen van infectie
- hypertensie waarvoor behandeling
- preeclampsie
- Diabetes type I of II
- corticosteroiden tijdens zwangerschap
- betablokkers bij inclusie

- antenatale steroïden voor longrijping
 - meer dan 1 eerdere keizersnede
- Foetale non-inclusie criteria
- chromosomale afwijkingen
 - malformaties
 - Intra uteriene groeiretardatie
 - afwijkend foetal hartritme

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Oxytocine
Generieke naam:	Oxytocine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	22-02-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Afgewezen	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

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
EudraCT	EUCTR2021-003660-26-NL
ClinicalTrials.gov	NCT03693885
CCMO	NL79417.000.21