

Onderzoek naar de metabole ontwikkeling van de hersenen van vroeg geboren kinderen: EMMA studie.

Gepubliceerd: 28-09-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

Wij gaan onze vier 7 Tesla MRI markers (MRSI; SWI; PC-MRI; ihMT) in extreme prematuren combineren, om (1) te onderzoeken of deze neurologische outcome tot 2 jaar kunnen voorspellen; (2) of ze van toegevoegde waarde zijn op de 3 Tesla prematuriteit...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51783

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EMMA studie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

prematuur geboren, vroeggeboren (<28 weeks)

Aandoening

neonatale periode (prematuur geboren en controles(niet prematuur geboren))

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: WKZ fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 7 Tesla MRI, Metabolisme, Neonatologie, Prematuur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

7 Tesla markers (MRS; CEST; SWI; PC-MRI), neuropsychologische ontwikkeling (ASQ-4; GM; HINE; Bayley-III).

Secundaire uitkomstmaten

3 Tesla prematuriteit (Kidokoro et al., 2013).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vooruitgang in obstetrische en neonatale intensive care hebben gezorgd voor een significante vooruitgang in overleving van extreem prematuur geboren kinderen (<28 weken zwangerschap). Echter, is schade aan het ontwikkelende brein nog steeds een veel voorkomende bevinding bij vroeggeboorte, wat ook een belangrijke risicofactor is voor verstoorde neurologische ontwikkeling. Intrigerend genoeg, zijn er veel premature kinderen zonder laesies op de 3T MRI, die ook kampen met problemen met latere neurologische ontwikkeling. Wellicht, omdat deze laesies te subtiel zijn om met de 3 Tesla MRI op te pikken of omdat de conventionele imaging methodes niet de juiste factoren van brein ontwikkeling kunnen laten zien die outcome voorspellen. Diepgaand onderzoek in mensen naar deze maturatie van het prematuren brein, is de crux bij het begrijpen van de link tussen vroeggeboorte en uitkomsten. Om dit te bereiken hebben we echter geavanceerde imaging nodig. Extra hoge veldsterktes (zoals 7 Tesla MRI) verbeteren de bruikbaarheid van geavanceerde imaging. Met de 7 Tesla MRI, verwachten we een beter beeld te kunnen krijgen van de ontwikkelende (micro-)vasculaire ontwikkeling, perfusie, metabolische conditie en myeline van het brein. Wij hypothetiseren dat deze modaliteiten samen unieke informatie zullen geven over de vasculariteit, metabole maturatie en myeline van het premature brein. Waardoor we een betere outcome prognose kunnen maken, zelfs in

kinderen zonder duidelijke hersen schade.

Doel van het onderzoek

Wij gaan onze vier 7 Tesla MRI markers (MRSI; SWI; PC-MRI; ihMT) in extreme prematuren combineren, om (1) te onderzoeken of deze neurologische outcome tot 2 jaar kunnen voorspellen; (2) of ze van toegevoegde waarde zijn op de 3 Tesla prematuriteit score (Kidokoro et al., 2013) en (3) of deze verschillen in gezonde controles.

Onderzoeksopzet

Veertig extreem premature kinderen (<28 weken zwangerschap) en vijf gezonde controles zullen gerekruteerd worden om een 7 Tesla MRI scan te maken rond de uitgerekende datum (40-42 weken na laatste ongesteldheid). In extreem premature kinderen worden de 7 Tesla MRI scans direct uitgevoerd na de klinische 3 Tesla MRI scan, zonder (extra) sedatie. In de gezonde controles, zal de 7 Tesla MRI uitgevoerd worden op de dag na de geplande keizersnede. Voor beide groepen, zal het 7 Tesla MRI protocol bestaan uit magnetic resonance spectroscopie (MRSI; om metabolisme te onderzoeken), susceptibility weighted imaging (SWI; om de vaatstructuur te onderzoeken), inhomogene magnetization transfer imaging (ihMT; om de myeline te onderzoeken) en 4D phase contrast MR imaging (PC-MRI; om de bloed stroom, snelheid en vaat pulsilititeit te kwantificeren).

Inschatting van belasting en risico

Wij verwachten dat deze studie voordelig gaat zijn voor toekomstige patiënten aangezien we hypothetiseren dat de 7 Tesla MRI van additionele voorspellende waarde zal zijn voor neurologische ontwikkeling in extreem vroeggeboren kinderen. Wij verwachten dat 7 Tesla MRI een accuratere techniek is om de mate van schade en de maturatie van het ontwikkelende brein op een microstructureel level te beoordelen, zelfs zonder duidelijke schade. Dit is belangrijk om ouders adequate informatie te geven over de toekomstperspectieven van hun kinderen.

Aangezien anatomie, water inhoud, schade en ontwikkeling van het brein in neonaten niet te vergelijken is met volwassenen of oudere kinderen, kan deze studie alleen in neonaten gedaan worden. De belasting voor het (prematuur geboren) kind zal de onderwerping zijn van 1 (extra) MRI scan. Kinderen zullen een extra voeding voor de 7T MRI scan krijgen, maar krijgen geen (tweede) dosis sedatie (chloraal hydraat). De ouders van de controle groep kunnen er voor kiezen om een aantal van de beelden (nadat ze gecheckt zijn door de neonatoloog) van de 7 Tesla MRI scan te krijgen als een gift voor de deelname. Alle ouders zullen de Ages en Stages vragenlijst vierde editie (ASQ-4) invullen bij ± 12 maanden (gecorrigeerde) leeftijd. Deze vragenlijst kan thuis beantwoord worden en duurt ongeveer 12 minuten. De ouders van de controle groep worden ook

gevraagd om een 1 minuut durend filmpje na ± 4.5 maanden te maken van hun baby.

Voor deze studie hebben we de veiligheid en haalbaarheidsstudie voor 7T MRI in neonaten (METC 18-598) afgerond. Dit liet geen veranderingen in vitale parameters, temperatuur (rectaal, lichaam en brein), COMFORT schaal scores of bijwerkingen zien (Annink et al., 2020; abstract appendix 1), waardoor de 7 Tesla MRI veilig en niet anders dan de 3T MRI is bij neonaten. Net als bij de 3 Tesla MRI, zal de scan stopgezet worden wanneer er bijwerkingen of ongemak geobserveerd wordt. Daarnaast gebruiken we gehoorbescherming en een akoestische kap, vergelijkend als die we gebruiken bij de 3 Tesla MRI.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Extreem premature kinderen (<28 weken zwangerschap) met een klinische indicatie voor cerebrale MRI op uitgerekende datum (40-42 weken zwangerschap) in het Wilhelmina Kinderziekenhuis OF gezonde controles geboren na een geplande keizersnede in het Wilhelmina Kinderziekenhuis (40-42 weken zwangerschap) zonder foetale of maternale problemen (e.g. maternale diabetes of foetale groei restrictie).
- Ouders hebben een goed begrip van de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Verdenking op congenitale afwijkingen of syndromen;
- Corpus alienum binnen of buiten het lichaam van het kind, die niet tijdelijk verwijderd kan worden (i.e. ferrometaal; pacemakers; cochleaire implantaten; ventriculoperitoneale shunt; ductusclips; rickham reservoir; anyrisme clips).
- Instabiele klinische conditie (bijv. ademhalingsondersteuning / intraveneuze of intra-arteriele cathethers);
- Zeer prikkelbaar of voedselintolerantie of een gewicht onder de 2.7 kg;
- Geen geschreven informed consent van ouders;

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-06-2023
Aantal proefpersonen: 45
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: 7 Tesla MRI
Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-09-2022
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec

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	NL80599.041.22