

# Het stabiliseren van kinderen met een congenitale hernia diafragmatica voordat de navelstreng wordt doorgenomen: een gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek in meerdere ziekenhuizen

Gepubliceerd: 13-09-2019 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Dit onderzoeksproject heeft als doel te evalueren of het ontstaan van pulmonale hypertensie bij kinderen met longhypoplasie door een CHD kan worden voorkomen door het moment van afnavelen te verlaten tot na de ontplooiing van de longen. We gebruiken...

|                             |                                           |
|-----------------------------|-------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                           |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                           |
| <b>Type aandoening</b>      | Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                     |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON54953

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

PBCC in CDH (PinC studie)

### Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Neonatale en perinatale aandoeningen
- Luchtwegaandoeningen, congenitaal

### Synoniemen aandoening

Congenitale hernia diafragmatica; stabilisatie

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

**Overige ondersteuning:** Sophia Foundation

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Congenitale Hernia Diafragmatica, Fysiologisch afnavelen, Pulmonale hypertensie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Pulmonale hypertensie gediagnosticeerd tussen 12-24 uur na geboorte via echocardiografie.

### Secundaire uitkomstmaten

Gerelateerd aan behandeling:

- Falen van behandeling gedefinieerd als afbreken van de voorgeschreven procedure en reden waarom
- Tijdstip van afnavelen

Neonataal:

- Beademingsvoorwaarden en circulatoire ondersteuning in de eerste 72 uur
- Pulmonale hypertensie: na drie dagen en bij ontslag
- Gebruik van geïnhaleerde NO en de reactie op behandeling
- Reactie op iNO behandeling gedefinieerd als volgt: een verlaging van 10-20% in pre-postductaal saturatie verschil; een toename van 10-20% van PaO<sub>2</sub>; verbetering in hemodynamische parameters dus 10% toename in gemiddelde bloeddruk, of verlaging van lactaat niveau.
- Gebruik van pulmonale vasodilator, zoals sildenafil of prostaglandine E

- Cerebrale oxygenatie continu geëvalueerd met 'Near-infrarod

Spectroscopy'(NIRS) gedurende de eerste 24 uur

- Broncho pulmonaire dysplasie (zuurstofafhankelijkheid voor ten minste 28

postnatale dagen)

- Noodzaak tot extracorporele membraan oxygenatie (ECMO)

- Sepsis

- Intraventriculaire bloeding

- Aantal dagen op intensive care unit

- Aantal dagen beademingsondersteuning (mechanische ventilatie, CPAP, optiflow)

- Overleving bij ontslag

- Zuurstofafhankelijkheid bij ontslag

Maternaal

- Geschat bloedverlies ten tijde van bevalling (mL)

- Ontsteking van operatiewond (keizersnede)

- Postpartum bloedverlies >1000mL

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Een congenitale hernia diafragmatica (CHD) is een aangeboren afwijking waarbij het middenrif niet volledig gesloten is. Als gevolg hiervan kunnen buikorganen naar de borstkas verplaatsen en daarbij de longontwikkeling verstoren, leidend tot longhypoplasie. De longen zullen na de geboorte vaak te klein zijn om voldoende zuurstof in het bloed op te nemen en omdat de bloedvaten in de long ook abnormaal zijn, ontstaat in veel gevallen persisterende pulmonale hypertensie van de neonat (PPHN). De behandeling voor pulmonale hypertensie is moeilijk en niet altijd succesvol.

Wanneer de navelstreng wordt doorgeknipt ontstaan belangrijke veranderingen in de bloedsomloop, het belangrijkste is dat door ontplooiing van de longen ineens veel bloed richting de longen gaat. Dit is noodzakelijk aangezien de longen de placenta moeten vervangen met betrekking tot de gasuitwisseling. Bij de meeste kinderen gaat deze transitie van foetus naar neonat heel snel en zonder problemen. Echter bij kinderen geboren met longhypoplasie zal de ontplooiing van de longen minder snel gebeuren en kan dit leiden tot een instabiele circulatie met lage bloeddruk en verminderde zuurstofopname. Uit onderzoek bij prematuur geboren kinderen weten we dat het goed timen van het moment van afnavelen een meer geleidelijke overgang na de geboorte geeft. Op basis van gegevens uit dierproeven lijkt er ook een voordeel te zijn bij kinderen die geboren worden met longhypoplasie, aangezien er daarna minder pulmonale hypertensie voorkomt.

## **Doel van het onderzoek**

Dit onderzoeksproject heeft als doel te evalueren of het ontstaan van pulmonale hypertensie bij kinderen met longhypoplasie door een CHD kan worden voorkomen door het moment van afnavelen te verlaten tot na de ontplooiing van de longen. We gebruiken hiervoor een nieuwe unieke opvangtafel, die ons in staat stelt om de opvang voor deze kinderen al te starten terwijl ze nog met de navelstreng verbonden zijn. Deze manier van opvangen wordt \*Physiological-Based Cord Clamping\* (PBCC) genoemd.

## **Onderzoeksopzet**

Dit is een multicenter, niet geblindeerde, gerandomiseerde studie in foetussen met een geïsoleerde CHD. Deze studie zal geïnitieerd en gecoördineerd worden door het Sophia Kinderziekenhuis, Rotterdam. Andere deelnemende centra die akkoord zijn gegaan en zullen meedoen na akkoord vanuit de lokale METC, zijn: UMC Nijmegen. Patiënten zullen gerandomiseerd worden (1:1) tussen direct afnavelen versus PBCC. Er zal gebruik worden gemaakt van een op consensus gebaseerd postnataal management protocol na afnavelen.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

'Physiological-based cord clamping' (PBCC). Voor het uitvoeren van PBCC zal een speciaal ontwikkelde resuscitatie tafel (de Concord) gebruikt worden. De tafel is volledig uitgerust om alles te kunnen uitvoeren dat nodig is bij de stabilisatie van een kind met CHD. Alle uitrusting die nodig is voor de stabilisatie die is vastgemaakt aan de tafel net als de Concord zelf zijn CE geakkordeerde medische apparaten.

## **Inschatting van belasting en risico**

In deze studie onderzoeken we het voordeel van PBCC voor kinderen met CHD. Verlaat afnavelen is reeds toegevoegd aan internationale richtlijnen voor alle

kinderen, vanwege bewezen voordelige effecten. Kinderen met CHD hebben intensieve ondersteuning nodig direct na geboorte en wij speculeren dat het optimaliseren van het moment waarop wordt afgenaveld een nog groter voordeel kan hebben voor deze kwetsbare kinderen.

In recente jaren zijn er meerdere studies gedaan die het gebruik van commercieel beschikbare resuscitatie tafels hebben geëvalueerd. Tot nu toe wordt gezien dat stabiliseren met een intacte navelstreng een veilige benadering is, zowel bij vaginale geboorte als bij een keizersnede. Als toevoeging, in een recente haalbaarheidsstudie in kinderen met CHD werden geen zorgen over veiligheid ontdekt.

De Concord is volledig uitgerust voor het stabiliseren en resusciteren en onze haalbaarheidsstudie in premature kinderen liet geen aanvullende risico's zien voor moeder en kind. Secundaire uitkomsten omvatten 'veiligheidsparameters' voor moeder en kind. Terwijl de moeder het voordeel heeft haar baby dichtbij zich te hebben en haar baby te kunnen aanraken, is er een risico dat er angst zal ontstaan aangezien interventies plaatsvinden dichtbij de ouders. We zullen dit minimaliseren door naar ouders antenataal te communiceren wat ze kunnen verwachten en gedurende het stabiliseren zal een verpleegkundige communiceren wat er op dat moment gebeurt.

De graad van respiratoire insufficiëntie en pulmonale hypertensie direct na geboorte is specifiek voor kinderen met CHD. Elke interventie die uitkomsten verbetert in deze patiëntengroep moet daarom worden onderzocht in specifiek deze populatie.

## Contactpersonen

### Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

### Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molenwaterplein 40  
Rotterdam 3015 GD  
NL

## Locaties

### Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

## Deelname eisen

### Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Pasgeborenen

### Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Foetus/kind gediagnosticeerd met linkszijdige congenitale hernia diafragmatica (CHD)
- Geïsoleerde CHD: geen geassocieerde structurele of genetische afwijkingen die gediagnosticeerd zijn voor geboorte
- Zwangerschapsduur bij geboorte > 35 weken

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Rechtszijdige of bilaterale CHD
- Grote geassocieerde afwijkingen (structureel en/of genetisch)
- Maternale contra-indicaties voor PBCC: anterieure placenta praevia, abruptio placentae.
- Nood keizersnede, met gepland interval van 15 minuten tot geboorte
- Patiënten die antenatale experimentele medicamenteuze therapie hebben gekregen met als doel het verlagen van het optreden van pulmonale hypertensie (zoals sildenafil)
- Tweelingzwangerschap met één foetus met CHD en dit kind wordt als eerste geboren, vaginaal of via keizersnede
- Meerlingzwangerschap >2 (drieling of hogere orde)

## Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Parallel                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd          |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Actieve controle groep  |
| Doel:            | Preventie               |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 11-05-2020            |
| Aantal proefpersonen:   | 110                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

|                 |                                                         |
|-----------------|---------------------------------------------------------|
| Generieke naam: | Concord geboortetafel                                   |
| Registratie:    | Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                     |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 13-09-2019                                                          |
| Soort:              | Eerste indiening                                                    |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 05-12-2019                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam) |
| Goedgekeurd WMO     |                                                                     |
| Datum:              | 12-03-2020                                                          |
| Soort:              | Amendement                                                          |
| Toetsingscommissie: | METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam             |

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-04-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-05-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-10-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-10-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

## 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             |
|--------------------|----------------|
| ClinicalTrials.gov | NCT04373902    |
| CCMO               | NL69575.078.19 |