

Het Dolphin concept: een voedingsinterventie met als doel het verbeteren van de ontwikkeling van kinderen met (risico op) hersenschade

Gepubliceerd: 28-10-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het primaire doel van de studie is om het effect van de nutritionele interventie versus het controle product op de witte stof ontwikkeling (bepaald met een tract based spatial statistics analyse van de fractionele anisotropie) te onderzoeken middels...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56181

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De Dolphin studie

Aandoening

- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

prematuriteit, vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Health Holland; Faculteit Sociale Wetenschappen Universiteit Utrecht; afdeling neonatologie UMC Utrecht, Nutricia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Extreme vroeggeboorte, MRI, Voeding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Tract-based spatial statistics van de witte stof op basis van de DTI MRI scan op de gecorrigeerde leeftijd van drie maanden.

Secundaire uitkomstmaten

PARCA-R vragenlijst bij 24 maanden Communicative Development Inventories bij 12 en 24 maanden Ages and Stages Questionnaire bij 12 & 24 maanden Bayley Scales of Infant and Toddler Development bij 24 maanden Anatomische veranderingen op MRI (Volumes, dikte cortex, etc) Antropometrie metingen bij 0, 1, 3, 12 & 24 maanden Veiligheid gedurende de gehele studie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ondanks de vooruitgang in de perinatale zorg, hebben prematuur geboren kinderen, geboren voor een zwangerschapsduur van 30 weken, vaker hersenschade wat gepaard gaat met een achterlopende ontwikkeling. Het risico op hersenletsel is afhankelijk van de zwangerschap en leeftijd, evenals van andere morbiditeiten. Afhankelijk van het soort schade, de locatie en de omvang van letsel zijn mogelijk uitkomsten onder andere epilepsie, visuele beperkingen, cerebrale parese, intellectuele handicaps, leer- en aandachtsproblemen en neuropsychiatrische aandoeningen. Dit hersenletsel treedt op in een periode waarin de zich nog ontwikkelende hersenen een enorme transformatie ondergaan. Schade in deze periode kan daarom ernstige gevolgen hebben. Tegelijkertijd biedt dit ook een kans voor interventies om de intrinsieke plasticiteit van de hersenen te benutten en de gevolgen van hersenletsel te beperken. Naast focale schade, is het duidelijk geworden dat vroeggeboorte zelf wijd verspreide

effecten kan hebben op de zich ontwikkelende hersenen. Prematuur geboren kinderen (< 30 weken) vertonen vaak problemen op schoolleeftijd, waaronder een lagere intelligentie, aandachtsproblemen en geheugenstoornissen. Er zijn momenteel geen vroege therapeutische interventies voor deze groep kinderen. Gedurende het laatste decennium heeft voeding steeds meer aandacht gekregen als een mogelijke interventie om de ontwikkeling van de hersenen en de daaropvolgende uitkomst te bevorderen. Tijdens kritieke perioden van ontwikkeling in het foetale en vroege postnatale leven, vereisen de hersenen grote hoeveelheden voedingsstoffen voor celproliferatie, differentiatie en metabolisme, met name glucose, aminozuren, ijzer en zink. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat een hoge eiwit- en energie-inname de groei van de te vroeg geboren baby en de daaropvolgende uitkomst verbetert. Er is echter beperkt klinisch bewijs voor het effect van voedingsinterventies op de cognitieve uitkomst op de lange termijn. Dit kan ook te wijten zijn aan het gebruik van losse voedingsstoffen of het gebruik van voedingsstoffen gedurende een korte periode. Studies met een combinatie van verschillende voedingsstoffen zoals docosahexaeenzuur, arachidonzuur, choline, vitamines en sporenelementen, hebben aangetoond dat dit het aantal synaptische eiwitten en fosfolipiden in de hersenen verhoogt, wat resulteert in een verhoogd aantal dendritische verbindingen en een verbeterde cognitieve uitkomst bij knaagdieren. In twee recente klinische onderzoeken werd er bij zuigelingen en peuters die het Dolphin-concept ontvingen een trend naar een beter cognitieve functie gezien, alhoewel dit niet statistisch significant was.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om het effect van de nutritionele interventie versus het controle product op de witte stof ontwikkeling (bepaald met een tract based spatial statistics analyse van de fractionele anisotropie) te onderzoeken middels een DTI scan op de gecorrigeerde leeftijd van drie maanden.

De secundaire doelen zijn

- het onderzoeken van het effect van de nutritionele interventie versus het controle product op de cognitieve, taal-spraak en motorische ontwikkeling
- het onderzoeken van het effect van de nutritionele interventie versus het controle product op de hersen anatomie, in de zin van (sub)corticale hersenvolumes, cortical folding, witte stof integriteit en MR spectroscopie
- het onderzoeken van de veiligheid / bijwerkingen van het product.

Onderzoeksopzet

Dit is een exploratief, placebo-gecontroleerde, dubbel-blinde, parallelgroep, mult-center studie in Nederland. Kinderen zullen worden gerandomiseerd tussen het Dolphin concept en placebo en zullen dit gedurende 12 maanden krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Kinderen worden gerandomiseerd tussen het Dolphin concept of placebo gedurende een periode van 12 maanden. Het supplement kan worden toegevoegd aan de voeding van het kind. Het Dolphin concept is een combinatie van o.a. docosahexaeenzuur, arachidonzuur, choline, vitamine en sporenelementen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico voor het kind is nihil. Het krijgt voeding op de momenten dat het dit wel, waaraan het supplement is toegevoegd. Kinderen ondergaan een MRI onder sedatie. Deze zal plaats vinden met goede gehoorbescherming, waardoor de belasting voor het kind minimaal is. Onze ervaring in het UMC Utrecht is dat kinderen door de sedatie weinig belasting ervaren van de MRI. Zij worden rustig wakker nadien en drinken weer als daarvoor. Kinderen zullen worden gemonitord en op deze leeftijd is het risico op saturatiedalingen als gevolg van een ademhalingsdepressie zeer minimaal. Indien deze al optreedt is deze te herstellen door het kind kortdurend te stimuleren. Na de MRI zullen kinderen worden opgenomen op de medium care afdeling van de neonatologie totdat de sedatie goed is uitgewerkt. Het is hiermee wel een lange dag (en belasting) voor ouders.

Voor ouders is de grootste belasting het dagelijks toevoegen van het supplement aan de kunstvoeding / afgekolfd moedermelk of ander dieet. Daarnaast zullen ouders gevraagd worden om gedurende de twee jaar een aantal vragenlijsten in te vullen. De andere controlemomenten bij 12 en 24 maanden zijn geïntegreerd in de standaard zorg en vormen dus geen extra belasting. Ouders zullen tijdens de studie meerdere malen gebeld worden (7x in totaal) om hen uitleg te geven mbt het doseren van het supplement, vragen te beantwoorden en om enkele vragenlijsten door te nemen.

Alhoewel dit niet goed te beoordelen is, kan het zijn dat sommige ouders het belastend vinden om, middels het moeten toedienen van het supplement, herinnerd te worden aan het feit dat hun kind opgenomen is geweest op de NICU en hier mogelijk op de lange termijn hinder van ervaart. In de eerdere Dolphin studie gaven ouders echter aan het fijn te vinden om iets voor hun kind te kunnen doen.

De additionele tijdsinvestering (belasting) voor ouders is beschreven in E4.

We verwachten dat deelname aan de studie geen risico's met zich mee zal brengen. In de eerdere Dolphin studie werden er in de groep kinderen die het Dolphin concept ontving niet vaker adverse events waargenomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Getekend informed consent van ouders/verzorgers 2. Prematuur geboren kinderen met een zwangerschapsduur bij geboorte van < 30 weken 3. Ten minste 1 ouder/verzorger beheerst de Nederlandse taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Kinderen met die worden verdacht van / bekend zijn met een chromosomaal, metabool of genetisch syndroom.
2. De aanwezigheid van een congenitale infectie van het centraal zenuwstelsel of een malformatie hiervan.
3. Kinderen met een cogenitale gastro-intestinale malformatie.
4. Kinderen die geen realistische levensverwachting hebben (ter oordeel aan de behandelend arts)
5. Kinderen bij wie verwacht of voorzien wordt dat ouders/verzorgers zich niet aan de protocol instructies kunnen houden.
6. (Eerdere) deelname aan een andere voedingsinterventiestudie met onderzoeks- of reeds bestaande voedingsproducten tijdens of in de drie weken voorafgaand aan start van deelname aan deze studie.
7. Kinderen die koemelkeiwit allergie hebben of hiervan verdacht worden.
8. Kinderen die verdacht worden van het hebben van een kippeneiwitallergie, een visolie allergie en/of een lactoseintolerantie hebben.

Gezien de (potentieel) lange tijd tussen inclusie en daadwerkelijke start van de interventie, zullen de ouders / verzorgers 3-4 weken voor de a terme leeftijd telefonisch benaderd worden. Op dit tijdstip kunnen kinderen geëxcludeerd worden om de volgende redenen:

9. Kinderen krijgen nog geen volledig enterale voeding en/of kunnen de voedingsinterventie niet starten (thuis of in een perifeer ziekenhuis) op een gecorrigeerde leeftijd van 40-43 weken.
10. Kinderen waarvan verwacht wordt dat ze niet in staat zijn om een MRI onder sedatie te ondergaan op de gecorrigeerde leeftijd van drie maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	13-05-2022
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23524

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL72700.041.21
OMON	NL-OMON23524