

Het reduceren van bilirubine geïnduceerde neurologische dysfunctie (BIND) bij te vroeg geboren kinderen, additioneel gebruik van de bilirubine:albumine ratio voor de behandeling van hyperbilirubinemie

Gepubliceerd: 09-01-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

De vraagstelling van het onderzoek is: Zal het additioneel gebruik van de bilirubine:albumine (B:A ratio) met het totaal serum bilirubine (TSB) bij de behandeling van hyperbilirubinemie bij premature pasgeborenen leiden tot een afname van bilirubine...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30420

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Reduceren BIND bij te vroeg geboren kinderen

Aandoening

- Overige aandoening
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

hyperbilirubinemia, neonatale icterus

Aandoening

hyperbilirubinemie en ontwikkelingsachterstand

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen
Overige ondersteuning: ZonMW doelmatigheidsstudies 2007

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1. Hyperbilirubinemie, 2. Bilirubine geïnduceerde neurologische dysfunctie (BIND), 3. Bilirubine:albumine ratio, 4. Ontwikkelingsstoornissen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de neurologische ontwikkeling op de leeftijd van 18-24 maanden, bepaald middels gestandaardiseerd neurologisch onderzoek en psychomotore ontwikkelingstests (MDI (Mental Developmental Index) en PDI (Psychomotor Developmental Index)).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn aan hyperbilirubinemie gerelateerde variabelen zoals de maximale of piek TSB concentraties, maximale B:A ratio's, duur van de hyperbilirubinemie, aantal en duur van fototherapie en wisseltherapie. Overige uitkomstmaten betreffen de gebruikelijke variabelen die de complicaties van prematuriteit weergeven zoals: sterfte, retinopathie (ROP), bronchopulmonale dysplasie (BPD), necrotiserende enterocolitis (NEC), intracerebrale bloedingen (ICB), periventriculaire echodensiteiten/leucomalacie (PVE/PVL) etcetera.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij vrijwel alle premature pasgeborenen treedt icterus neonatorum op ten gevolge van ongeconjugeerde hyperbilirubinemie, hetgeen kan resulteren in hersenschade. De huidige behandeling is gebaseerd op de concentratie van het totaal serum bilirubine (TSB). Echter, de gehanteerde interventiegrenzen voor fototherapie en wisseltherapie zijn niet wetenschappelijk onderbouwd. Het TSB is een onbetrouwbare maat gebleken in het voorspellen van de door bilirubine geïnduceerde neurologische dysfunctie (BIND). Het vrije niet aan albumine gebonden bilirubine is een betere maat voor neurotoxiciteit, maar is niet routinematig beschikbaar voor gebruik in de dagelijkse praktijk. Lage serum albumine waarden (waardoor hoge B:A ratio's) kunnen het vrije bilirubinegehalte verhogen en daarmee het risico op BIND vergroten. De bilirubine:albumine ratio wordt ook wel als surrogaatparameter voor het vrije bilirubine beschouwd en is derhalve een interessante additionele parameter bij de behandeling van hyperbilirubinemie bij prematuren.

Doel van het onderzoek

De vraagstelling van het onderzoek is: Zal het additioneel gebruik van de bilirubine:albumine (B:A ratio) met het totaal serum bilirubine (TSB) bij de behandeling van hyperbilirubinemie bij premature pasgeborenen leiden tot een afname van bilirubine geïnduceerde neurologische dysfunctie (BIND).

Onderzoeksopzet

Prospectieve gerandomiseerde gecontroleerde, open label, geblindeerde uitkomst, multicenter studie in Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hyperbilirubinemie wordt dagelijks geevalueerd door middel van de combinatie B:A-ratio en TSB (studiegroep) of alleen het TSB (controle of care-as-usual groep). De interventiegrenzen voor fototherapie en wisseltherapie zijn gebaseerd op óf de combinatie B:A ratio en TSB (studiegroep) of alleen de TSB (controle groep).

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de studie bestaat uit bloed- en urine afnames als onderdeel van het dagelijks laboratoriumonderzoek. Bilirubine en albumine zullen elke dag in de eerste 10 levensdagendagen worden bepaald. Hiertoe zal mogelijk per keer iets meer bloed worden afgenomen dan gebruikelijk (maximaal $10 \times 100 \mu\text{L} = 1.0 \text{ mL}$ (per bepaling is ca. $10 \mu\text{L}$ plasma nodig)).

Het bloed wat overblijft na analyse zal bewaard worden tbv bepaling van het vrije bilirubine. Tevens zal materiaal van de routinematig afgenomen urine na analyse bewaard worden voor het bepalen van het lumirubine.

Het is mogelijk geïncubeerde kinderen eerder en/of langer fototherapie krijgen ivm hyperbilirubinemie, dan bij de standaardbehandeling. Fototherapie kent weinig bezwaren. De kinderen zouden mogelijk ook eerder in aanmerking komen voor wisseltherapie. Echter, het kan ook zijn dat door het eerder starten van fototherapie, wisseltherapie wordt voorkomen. Het netto effect kunnen we niet goed inschatten.

In het Groningse deel van de onderzoekspopulatie zal, indien mogelijk (beschikbaarheid apparatuur van de Klinische Neurofysiologie) een uitgebreider gehoorsonderzoek (ABR) worden verricht, dan de standaardtest (ALGO). Bij de ABR en bij de ALGO worden geluiden via een koptelefoontje aangeboden en vervolgens met plak-schedelelectroden geregistreerd. Bij de ABR wordt dit met 3 (plak)elektroden gedaan, bij de ALGO met 1.

De uitgebreide ontwikkelingstests van het studieprotocol zijn onderdeel van de standaard follow-up van de patienten opgenomen op de neonatologie intensive care.

Het eventuele follow-up onderzoek (ontwikkelingstests) op oudere leeftijd (4-7 jaar) valt buiten dit onderzoek, maar ouders wordt al wel toestemming gevraagd om ze later voor dit vervolgonderzoek te benaderen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Prematuriteit < 32 weken postmenstruele leeftijd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

belangrijke congenitale afwijkingen, klinische syndromen en chromosomale afwijkingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2007
Aantal proefpersonen:	614

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

09-01-2007

Soort:

Eerste indiening

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL14881.042.06