

Hartfunctie gemeten met speckle tracking echocardiografie van ongeboren kinderen met en zonder groeivertraging.

Gepubliceerd: 04-02-2022 Laatst bijgewerkt: 05-04-2024

Primair doel:Onderzoeken van de reksnelheid van het linkerventrikel in groeivertraagde foetussen en normaal gegroeide foetussen, vóór toediening van corticosteroïden. Secundair doel:Onderzoeken van het mogelijke effect van corticosteroïden op de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Foetale complicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51474

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STRAIN.

Aandoening

- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

Foetale groeivertraging, hartfunctie

Betreft onderzoek met

Foetus in baarmoeder

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiale functie., Corticosteroïden, Foetale groeivertraging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Longitudinale reksnelheid van het linkerventrikel voor en na toediening van corticosteroïden in een populatie groeivertraagde foetussen vergeleken met een populatie normaal gegroeide foetussen.

Secundaire uitkomstmaten

Overige speckle tracking- en hemodynamische Dopplerparameters voor en na toediening van corticosteroïden in een populatie groeivertraagde foetussen vergeleken met een populatie normaal gegroeide foetussen.

De volgende parameters worden als secundaire onderzoeksvariabelen meegenomen:

- Globale-, transversale- en basaal-apicale longitudinale contractiliteit;
- Systolische-, diastolische en globale functieparameters: MAPSE/TAPSE (EN: mitral- and tricuspid annular plane systolic excursion), vroege- en late transvalvulaire pieksnelheden, linker- en rechter MPI (EN: myocardial performance index);
- Morfometrie parameters (linker- en rechter sphericiteit);
- Pulsatiliteitsindex in de aa. uterinae, a. umbilicalis, a. cerebri media en de ductus venosus.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een veelbelovend hulpmiddel bij de beoordeling van de conditie van een groeivertraagde foetus is 2-dimensionale speckle tracking echocardiografie (STE). Met deze techniek kan vormverandering, oftewel deformatie, van het myocardium als geheel worden geanalyseerd. De techniek is niet afhankelijk van een Dopplersignaal, daarmee minder hoekafhankelijk en dus aantrekkelijk voor gebruik in de beweeglijke foetus.(1) STE is reeds ingebed in de volwassen cardiologie (2) en heeft de potentie voor brede toepassing in de foetale geneeskunde. Deze techniek is echter (nog) niet de gouden standaard in de cardiale evaluatie van een (groeivertraagde) foetus. Dat komt doordat de speckle tracking software eerst alleen aanwezig was op exclusieve echoapparaten die niet breed beschikbaar waren. Vandaag de dag is de software ook los van echoapparaten beschikbaar; het vastleggen van een clipje met enkele hartslagen van het vierkamerbeeld - op welk echoapparaat dan ook - is voldoende om achteraf een myocardiële deformatieanalyse mee te doen.(3)

De meest gebruikte 2D STE parameter om cardiale functie mee te beoordelen is longitudinale reksnelheid (EN: strain rate) van het linkerventrikel. Een recente review toont aan dat in de literatuur tegenstrijdige resultaten bestaan omtrent longitudinale reksnelheid in groeivertraagde foetussen.(1) Zo demonstreren Patey et al. (4) dat groeivertraagde foetussen een significant hogere reksnelheid in het linkerventrikel hebben vergeleken met normaal gegroeide foetussen. De onderzoekers suggereren dat de toegenomen myocardiële deformatie noodzakelijk is onder hypoxische omstandigheden - zoals bij foetale groeivertraging - om eenzelfde hartminuutvolume te behouden als die van een normaal gegroeide foetus. Echter, uit onderzoek van Crispi et al. (5) en Krause et al. (6) blijkt dat er géén verschil is in reksnelheid van het linkerventrikel tussen groeivertraagde foetussen en controles.

Foetale groeivertraging verhoogd de kans op een iatrogene vroeggeboorte; een sectio wordt geïnitieerd als de conditie van de foetus daar aanleiding voor geeft, ook al is dat preterm. De kans is daardoor groot dat antenataal corticosteroïden worden toegediend bij de moeder om zo foetale longrijping te bevorderen. Corticosteroïden zijn potent en sterk vasoactief. Het is onvoldoende bewezen wat het effect van corticosteroïden op het hart van een groeivertraagde foetus is; mogelijk valt een compensatiemechanisme zoals gesuggereerd door Patey et al. (4) (deels) weg na toediening. In dat geval kan cardiale decompensatie ontstaan.

Kortom, er is geen eenduidig bewijs omtrent waarden van 2D STE cardiale functieparameters vóór toediening van corticosteroïden in groeivertraagde foetussen vergeleken met controles. Daardoor kan niet worden ingeschat of corticosteroïden cardiaal gezien nadelig of voordelig zijn voor de eerstgenoemde groep. Het primaire doel van dit onderzoek is daarom de reksnelheid van het linkerventrikel in foetussen met en zonder groeivertraging te onderzoeken, vóór toediening van corticosteroïden. De hypothese - in lijn met Patey et al.* (4) - is dat een cardiaal compensatiemechanisme bestaat in de groeivertraagde foetus, te zien aan een hogere reksnelheid van het linkerventrikel.

Secundair zal het effect van corticosteroïden op de reksnelheid van het linkerventrikel worden onderzocht in beide populaties. Dit is - voor zover wij

weten - nog niet eerder onderzocht middels 2D STE. De hypothese hierbij is dat corticosteroïden het compensatiemechanisme dat mogelijk bestaat in een groeivertraagde foetus, tenietdoet. De verwachting is dus dat de reksnelheid van het linkerventrikel afneemt in een groeivertraagde foetus na toediening van corticosteroïden; het verschil in reksnelheid tussen de 2 populaties wordt kleiner na corticosteroïden. Conventionele (Doppler)parameters zullen ook worden gemeten, gezien 2D STE parameters nog niet geheel zijn geïntegreerd in de dagelijkse praktijk.

De onderzoeksresultaten geven inzicht in de reksnelheid van het linkerventrikel voor- en na toediening van corticosteroïden in beide onderzoekspopulaties. De huidige studie is van klinisch belang, aangezien de resultaten aanleiding kunnen geven voor vergelijkend vervolgonderzoek, waarin kan worden onderzocht welke behandelstrategie leidt tot een optimale balans tussen foetale longontwikkeling en cardiale functie.

*De hypothese is in lijn met de onderzoeksresultaten van Patey et al. (4) gezien de striktere definitie van foetale groeivertraging (geschat foetaal gewicht <10e percentiel EN Doppler aanwijzingen voor placentadysfunctie) vergeleken met Crispi et al. (5) en Krause et al. (6) (beide alleen geschat foetaal gewicht <10e percentiel, ongeacht Dopplerbevindingen). Bovendien werd de studie van Patey et al. (4) recenter uitgevoerd (2019) dan die van Crispi et al. (5) en Krause et al. (6) (respectievelijk 2014 en 2017).

Referenties:

1. van Oostrum NHM, Derks K, van der Woude DAA, Clur SA, Oei SG, van Laar JOEH. Two-dimensional Speckle tracking echocardiography in Fetal Growth Restriction: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2020;254:87-94.
2. Pastore MC, De Carli G, Mandoli GE, D'Ascenzi F, Focardi M, Contorni F, et al. The prognostic role of speckle tracking echocardiography in clinical practice: evidence and reference values from the literature. Heart Fail Rev. 2021;26(6):1371-81.
3. Devore GR, Polanco B, Satou G, Sklansky M. Two-Dimensional speckle tracking of the fetal heart. J Ultrasound Med. 2016;35(8):1765-81.
4. Patey O, Carvalho JS, Thilaganathan B. Perinatal changes in fetal cardiac geometry and function in diabetic pregnancy at term. Ultrasound Obstet Gynecol. 2019;54(5):634-42.
5. Crispi F, Bijnsens B, Sepulveda-Swatson E, Cruz-Lemini M, Rojas-Benavente J, Gonzalez-Tendero A, et al. Postsystolic shortening by myocardial deformation imaging as a sign of cardiac adaptation to pressure overload in fetal growth restriction. Circ Cardiovasc Imaging. 2014;7(5):781-7.
6. Krause K, Möllers M, Hammer K, Falkenberg MK, Möllmann U, Görlich D, et al. Quantification of mechanical dyssynchrony in growth restricted fetuses and normal controls using speckle tracking echocardiography (STE). J Perinat Med. 2017;45(7):821-7.

Doel van het onderzoek

Primair doel:

Onderzoeken van de reksnelheid van het linkerventrikel in groeivertraagde foetussen en normaal gegroeide foetussen, vóór toediening van corticosteroïden.

Secundair doel:

Onderzoeken van het mogelijke effect van corticosteroïden op de reksnelheid van het linkerventrikel in groeivertraagde foetussen vergeleken met normaal gegroeide foetussen (waarbij corticosteroïden worden toegediend in het kader van een spontane dreigende vroeggeboorte).

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoekspopulatie bestaat uit patiënten zwanger van een eenling die corticosteroïden krijgen toegediend op medische indicatie (zie sectie D4); ongeacht of zij meedoen aan de studie of niet. Het geven van corticosteroïden wordt dus niet door de onderzoeksgroep bepaald, maar door de behandelend arts. De nationale richtlijnen worden hierbij gevolgd (zie richtlijnen Nederlandse Vereniging voor Obstetrie en Gynaecologie (NVOG) *Dreigende vroeggeboorte* en *Foetale Groei Restrictie (FGR)*).

In het kader van het wetenschappelijk onderzoek vinden tijdens de ziekenhuisopname van de deelneemster 3 extra echo*s plaats:

- Vóór of binnen 8 uur na de eerste dosis corticosteroïden;
- 24 uur na de tweede dosis* corticosteroïden;
- 2-4 dagen na de tweede dosis corticosteroïden.

Tijdens de echo*s worden cardiale functieparameters en andere hemodynamische parameters gemeten. Iedere echo duurt ongeveer 20 minuten. Deze echo*s hoeven niet alleen in het kader van het onderzoek te zijn; de voor het onderzoek benodigde metingen kunnen worden gecombineerd met een echo die op klinische indicatie wordt uitgevoerd. Hierdoor - en gezien het feit dat de onderzoekspopulatie toch al is opgenomen in het ziekenhuis voor de corticosteroïdbehandeling - kost deelname aan de studie logistiek gezien weinig extra moeite.

Deelname aan de studie levert de deelneemster en het ongeboren kind persoonlijk geen direct voordeel op. Het onderzoek kan wel nuttige gegevens opleveren voor de toekomst; met de resultaten van dit onderzoek verandert mogelijk de kijk op het huidige beleid om wel corticosteroïden toe te dienen bij groeivertraagde foetussen.

De gegevens van de echo*s worden opgeslagen in Astraia (echografie database). Mocht een echo onverwachte bevindingen opleveren die van belang zijn voor de

gezondheid van de deelnemster en/of die van de foetus, dan zal de onderzoeker dit bespreken met de behandelend arts. Indien nodig wordt vervolgbeleid door de behandelend arts besproken met de deelnemster en haar partner.

Echoscopisch onderzoek is niet schadelijk voor moeder of ongeboren kind.

Toestemming voor inzage in het medisch dossier wordt van de deelnemster gevraagd. Het dossier wordt alleen geraadpleegd om demografische- en baseline gegevens, alsook klinische data met betrekking tot zwangerschaps- en neonatale uitkomsten te verzamelen belangrijk voor het onderzoek. Deelname aan het onderzoek is afgerond na de kraamtijd.

*De tweede dosis corticosteroïden wordt 24 uur na de eerste dosis corticosteroïden gegeven.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Dreigende iatrogene vroeggeboorte van een groeivertraagde foetus met een zwangerschapsduur tussen 24 en 34 weken. De zwangere krijgt in het kader van standaardzorg corticosteroïden ter bevordering van de foetale longrijping. Foetale groeivertraging is gedefinieerd als een buikomtrek of geschat foetaal gewicht beneden het 10e percentiel met Doppler aanwijzingen voor placentadysfunctie;
- Spontane dreigende vroeggeboorte van een normaal gegroeide foetus (controlegroep) met een zwangerschapsduur tussen 24 en 34 weken. De zwangere krijgt in het kader van standaardzorg corticosteroïden ter bevordering van de foetale longrijping. Normale groei is gedefinieerd als een buikomtrek of geschat foetaal gewicht boven het 10e percentiel en géén abnormale Doppler bevindingen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd <18 jaar;
- Chromosomale afwijkingen bij de foetus;
- Congenitale hartafwijkingen bij de foetus;
- Verdachte of bewezen congenitale infecties;
- Toediening van de eerste dosis corticosteroïden >8 uren geleden voordat de eerste echo is gemaakt (nulmeting);
- Zwangere patiënten die niet in staat zijn tot een redelijke waardering van hun belangen terzake deelname aan het onderzoek.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2022
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Betamethason
Generieke naam:	Betamethason
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2022
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	EUCTR2021-006453-65-NL
CCMO	NL79617.000.21