

Extra zuurstof bij kinderen met bronchopulmonale dysplasia (BPD) na de neonatale intensive care periode: de SOS BPD studie.

Gepubliceerd: 13-03-2019 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de optimale ondergrens voor zuurstof saturatie voor kinderen met matig of ernstige BPD vanaf de leeftijd van 36 weken postmenstruele leeftijd gedurende de tijd dat zij nog extra zuurstof krijgen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Luchtwegaandoeningen bij neonaten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54694

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SOS BPD studie

Aandoening

- Luchtwegaandoeningen bij neonaten

Synoniemen aandoening

bronchopulmonale dysplasie, longschade door vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Zon MW, Longfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bronchopulmonale dysplasia, extra zuurstof, groei, saturatie grens

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is gewichtsgroei op de leeftijd van 6 maanden (gecorrigeerd voor prematuriteit), als indirecte maat voor groei van normaal longweefsel.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- Gewichtsgroei en lengte op de leeftijd van 12 maanden (gecorrigeerd voor prematuriteit), als indirecte maat voor groei van normaal longweefsel.
- Gebruik van gezondheidszorg (bezoeken aan artsen, opnames)
- Kwaliteit van leven van ouders/verzorgers

In een subgroup van de kinderen:

- Longfunctie (lower lung clearance index) en/of betere long structuur op CT scans
- Pulmonale hypertensie en/of rechter ventrikel systolische functie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Extreme prematuriteit leidt tot een stop in de ontwikkeling van de longen en longvaten en kan mogelijk resulteren in bronchopulmonale dysplasia (BPD). BPD

is een chronische longziekte die niet alleen leidt tot levenslange respiratoire klachten, maar ook tot nadelige cardiovasculaire en neurologische uitkomsten. Daarnaast is de impact op ouders van het zorgen voor een kind met BPD significant en kan leiden tot een toename van stress, lage slaapkwaliteit en depressieve klachten wat vervolgens allemaal een negatieve impact op de kwaliteit van leven kan geven. Ongeveer 500 kinderen per jaar in Nederland krijgen BPD en van deze groep heeft tweederde de matige of ernstige vorm van de ziekte. Dit betekent dat de kinderen nog afhankelijk zijn van extra zuurstof toediening op 36 weken postmenstruele leeftijd.

De belangrijkste behandeling voor BPD is extra zuurstofondersteuning. Verschillende randomized controlled trials hebben onderzoek gedaan naar liberaal versus beperkt gebruik van extra zuurstof bij extreem prematuren in de eerste weken van het leven. Er werd hier gekeken naar uitkomsten zoals overlijden, ontwikkeling van BPD of retinopathie van de prematuur, en naar ontwikkeling. Echter, geen enkele studie heeft gekeken naar de optimale zuurstof saturatie voor kinderen die nog extra zuurstof nodig hebben op de leeftijd vanaf 36 weken postmenstruele leeftijd. Deze grens is mogelijk anders dan de grenzen in de eerste weken van het leven, omdat de gevoeligheid voor oxidatieve stress (en bijvoorbeeld ontwikkeling van retinopathie) waarschijnlijk is afgenomen. Daarnaast begint de alveolaire longgroei vanaf ongeveer 34 weken postmenstruele leeftijd en dit betekent dus een nieuw tijdperk in longgroei.

Door het gebrek aan studies, wordt er in de Nederlandse BPD richtlijn geen aanbeveling gedaan over de zuurstof saturatie grenzen bij kinderen met BPD. Dit heeft geresulteerd in een grote variatie tussen verschillende ziekenhuizen in het aanhouden van een ondergrens voor de zuurstof saturatie, waarbij de meeste ziekenhuizen een ondergrens van 90% aanhouden. Deze grens is echter mogelijk te laag omdat meerdere observationele studies uitwijzen dat extra zuurstof de respiratoire symptomen kan verminderen, pulmonale hypertensie kan voorkomen en voordelig kan zijn voor de neurologische ontwikkeling en gewichtsgroei bij kinderen met BPD. Belangrijk is dat gewichtsgroei bij kinderen met BPD positief geassocieerd is met de hoeveelheid normaal longweefsel gezien op CT scans, en is gerelateerd aan een betere longfunctie later in het leven. Een slechte gewichtstoename is daarnaast geassocieerd met een toegenomen vatbaarheid voor infecties. Aan de andere kant kan hyperoxie (i.e. te veel zuurstof) mogelijk leiden tot toegenomen levels van vrije zuurstofradicalen en hierop volgend oxidatieve schade. Dit kan een negatief effect op de longontwikkeling hebben, alsook op de ontwikkeling van andere organen zoals de ogen en hersenen. Samengevat kan te weinig zuurstof nadelige gevolgen hebben voor prematuur geboren kinderen met BPD, terwijl te veel zuurstof ook vermeden moet worden. Hierbij is het vooralsnog onbekend waar de balans tussen te veel en te weinig zuurstof ligt.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het bepalen van de optimale ondergrens voor zuurstof saturatie voor kinderen met matig of ernstige BPD vanaf de leeftijd van 36 weken postmenstruele leeftijd gedurende de tijd dat zij nog extra zuurstof krijgen.

Onderzoeksopzet

Dit is een multi-center gerandomiseerde gecontroleerde, open studie bij kinderen met matige tot ernstige BPD vanaf 36 weken post-menstruele leeftijd. De geïncludeerde kinderen zullen worden verdeeld in 2 groepen:

1. Verminderen van extra zuurstof toediening, gebaseerd op een saturatie ondergrens van $\geq 95\%$
2. Verminderen van extra zuurstof toediening, gebaseerd op een saturatie ondergrens van $\geq 90\%$

De studie duur voor elke patient zal 1 jaar zijn, met daarin 3 bezoeken: bij inclusie, op 6 en op 12 maanden (leeftijd gecorrigeerd voor prematuriteit). De kinderen zullen worden geïncludeerd als zij de leeftijd van 36-38 weken postmenstruele leeftijd hebben bereikt, matige tot ernstige BPD hebben en nog zijn opgenomen in het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behoudens de verschillende ondergrenzen voor saturatie, zijn er geen andere interventies.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van meedoen aan het onderzoek is minimaal. Zo lang de kinderen respiratoire ondersteuning/zuurstof nodig hebben, vragen we de ouders of behandelend arts om een saturatieprofiel te downloaden van de door hen gebruikte saturatiemeter en dit naar ons te versturen. Dit saturatieprofiel zal 1 keer per week worden gedaan indien de kinderen thuis zijn, en 2 keer per week als de kinderen opgenomen zijn in het ziekenhuis.

De kinderen zullen hun reguliere controles op de polikliniek volgen. Wij vragen de ouders enkele malen om een vragenlijst in te vullen.

Alleen als dit onderdeel is van de routine follow up, zullen we kijken naar CT-scans, echocardiografie of multiple breath wash-out (MBW).

Het risico van het onderzoek is minimaal. De interventie (hogere ondergrens voor saturatie) zal waarschijnlijk leiden tot een betere uitkomst. Hyperoxie kan potentieel leiden tot longschade en retinopathie van de prematuur. Echter is het risico op deze aandoeningen aanzienlijk lager voor de kinderen vanaf de leeftijd van 36 weken postmenstruele leeftijd dan daarvóór. Potentieel kunnen de kinderen in de controle groep (i.e. lagere ondergrens voor saturatie) minder snel groeien en meer ademarbeid vertonen.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- geboren na zwangerschapsduur < 32 weken - extra zuurstof behoefte $\geq$ 28 dagen vanaf geboorte tot 36 weken postmenstruele leeftijd - matige of ernstige BPD bij 36 weken postmenstruele leeftijd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- belangrijke congenitale hartafwijking (muv van open ductus botalli, klein atrium septumdefect of ventrikel septum defect)
- pulmonale hypertensie waarvoor behandeling met sildenafil of bosentan
- retinopathie van de prematuur waarvoor de oogarts specifieke saturatiegrenzen aanbeveelt
- congenitale malformaties van de long of luchtwegen
- ernstige verkregen bovenste luchtwegaandoeningen zoals subglottische stenose waarvoor endotracheale intubatie
- interstitiele longziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-01-2020
Aantal proefpersonen:	198
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-03-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-10-2019

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-08-2020

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-06-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-12-2021

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2023

Soort: Amendement

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2025

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
CCMO	NL66087.078.18