

De Cerebro Placentaire Ratio als indicator voor geboorte in geval van verminderde kindsbewegingen.

Gepubliceerd: 17-12-2019 Laatste bijgewerkt: 16-11-2024

Onderzoeken of het direct nastreven van de geboorte (start geboorte <16 uur) in het geval van een afwijkende CPR (<1.1) en van minder leven voelen in de a terme periode de neonatale uitkomstmaten verbetert (inclusief perinatale sterfte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54778

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CEPRA studie

Aandoening

- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen

Synoniemen aandoening

'minder leven voelen', Verminderde kindsbewegingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,Roche (in kind)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cerebro placentaire ratio, minder leven voelen, placenta insufficiëntie, verminderde kindsbewegingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Samengestelde uitkomst van ernstige neonatale morbiditeit en mortaliteit.

Secundaire uitkomstmaten

1. Milde neonatale morbiditeit
2. Lange termijn uitkomsten kind
3. Maternale uitkomsten met morbiditeit gezondheids-gerelateerde kwaliteit van leven en angst pre en postpartum
4. Kosten effectiviteit
5. Serum biomarkers
6. Standaard immunohistochemie van de placenta

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maternale perceptie van minder leven voelen komt in 6-15% van de zwangerschappen voor. Het waarnemen van verminderd leven kan komen door onschuldige oorzaken zoals een veranderde foetale positie of maternale afleiding door andere activiteiten of stress. Echter, in sommige gevallen is minder leven voelen een belangrijk teken van placenta insufficiëntie (PI). PI is een chronisch proces waarbij er een verminderde uitwisseling plaatsvindt aan de placenta zijde, resulterend in een verminderd transport van voedingsstoffen en zuurstof richting de foetus. Als deze conditie langere tijd aanhoudt of ernstig is, kan de foetus een groei restrictie laten zien. Wanneer PI echter later in de zwangerschap optreedt, kan de groei van de foetus binnen de normaalwaarden vallen en blijft de PI onopgemerkt. In deze casussen, zou minder leven voelen het eerste teken kunnen zijn van PI, zeker in de afwezigheid van maternale hypertensie of pre-eclampsie dat in de richting van PI duidt. Minder leven voelen heeft een 2,4-5 keer verhoogde kans op een doodgeboorte en andere ongunstige uitkomsten als asfyxie, vertraagde hersenontwikkeling en maternale

hypertensieve ziekte. Ondanks dat het aantal doodgeboren kinderen (>28 weken zwangerschapsduur) in Nederland is gedaald tot 2,3 per 1000 in 2015, blijft er nog steeds een grote hoeveelheid van deze doodgeborenen onverklaard en in 20-30% van deze gevallen zijn de standaard zorg factoren achterhaald, onder andere inadequate actie na het minder leven voelen. De angst voor een doodgeboren kind bij patie*nten die minder leven voelen leidt tot substantiele overbehandeling van deze patie*nten. Het doodgeboren kind is een onmiskenbare uitkomstmaat, maar wordt beschouwd als slechts een topje van de ijsberg. De grote uitdaging voor het managen van verminderd leven voelen ligt in de hoge incidentie ervan enerzijds en het lage risico op doodgeboorte anderzijds dat grote obstetrische, maatschappelijke en politieke kwesties met zich meebrengt. Op maatschappelijk gebied is het complete spectrum van ongunstige foetale en maternale uitkomsten gerelateerd aan PI belangrijker dan alleen doodgeboorte op zichzelf, vanwege de hogere incidentie van deze min of meer subtiele lange termijn gevolgen. Bijvoorbeeld, een levendgeborene dat cerebrale parese ontwikkelt ten gevolge van PI, heeft levenslange zorg nodig, maar ook een subtiele uitkomstmaat als een lager IQ en toegenomen cardiovasculair risico zijn zowel voor moeder als kind maatschappelijk van belang. Functionele parameters die de placentafunctie weergeven, zoals echo Dopplers en serum biomarkers, kunnen gezonde foetussen van de 'compromised' foetussen onderscheiden. Een verlaagde cerebroplacentaire ratio (CPR) tijdens echo Doppler meting duidt op een verminderde weerstand in de arteria cerebri media en/of een toegenomen weerstand in de arteria umbilicalis, duidend op een redistributie van de foetale circulatie: een compensatie mechanisme voor het zuurstof en nutrie*nten tekort. Een lage CPR kan een 'compromised' foetus herkennen, ook wanneer deze een normale groei laat zien. Momenteel is het onduidelijk of het inleiden van de bevalling op basis van minder leven voelen en een afwijkende CPR betere uitkomstmaten heeft dan afwachtend beleid. Het is balanceren tussen de risico's van verlengde placenta insufficie*ntie en ongunstige korte- en lange termijn gevolgen inclusief het dood geboren kind, versus risico's van onmiddellijke bevalling (intensievere zorg, geen mogelijkheid tot verloskundige zorg / thuisbevalling meer). Deze onzekerheid vertaalt zich in beleid variatie in het gebruik van de CPR voor het managen van minder leven voelen dat bleek uit een landelijke enquête. Daarnaast hebben bepaalde placenta markers voor de placenta functie, zoals soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFlt-1) en placenta groeifactor (PLGF), een gebleken associatie met de veronderstelde nadelige effecten van placenta insufficie*ntie. De waarde van deze markers voor het beleid rondom RFM is echter nog niet onderzocht.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of het direct nastreven van de geboorte (start geboorte <16 uur) in het geval van een afwijkende CPR (<1.1) en van minder leven voelen in de a terme periode de neonatale uitkomstmaten verbetert (inclusief perinatale sterfte en neurologische ontwikkeling op de lange termijn) en de maternale uitkomstmaten verbetert. Daarnaast onderzoeken of dit leidt tot minder zorguitgaven.

Onderzoeksopzet

Multicenter cluster gerandomiseerde klinische trial. Randomisatie gebeurd op clusterlevel. Een ziekenhuis is of geblindeerd of ongeblindeerd voor de CPR

waarde gedurende de gehele studieduur. Een ziekenhuis is klaar zodra het cluster waar het ziekenhuis deel van is het aantal benodigde deelnemers heeft geïnccludeerd. Een ziekenhuis kan niet nogmaals gerandomiseerd worden. Gezien de studieopzet zijn er twee patiënteninformatie brieven opgesteld, één voor de ziekenhuizen gerandomiseerd in een geblindeerd cluster en één voor de ziekenhuizen gerandomiseerd in een ongeblindeerd cluster.

Onderzoeksproduct en/of interventie

CPR meting met niet-geblindeerde uitslag. Bij een CPR <1.1 wordt de start van de geboorte direct (<16 uur) nagestreefd. Bij een normale uitslag: monitoring en behandeling volgens lokaal protocol. Veelal afwachtend beleid met terugverwijzing naar (eerstelijns) zorgverlener. Vergelijking: CPR meting met geblindeerde uitslag. Behandeling wordt niet (mede) bepaald door gemeten CPR. Monitoring en behandeling volgens lokaal protocol. Veelal afwachtend beleid met terugverwijzing naar (eerstelijns) zorgverlener.

Inschatting van belasting en risico

Belasting Open arm: CPR < 1.1 start van de bevalling (<16 uur) CPR > 1.1 monitoren en management volgens lokaal protocol Blinde arm: monitoren en management volgens lokaal protocol - E*enmalige venapunctie op moment van deelname bij: - Alle deelnemers in de geblindeerde arm - Deelnemers met een afwijkende CPR in de open arm. - Op 4 momenten vragenlijst(en): bij deelname, en bij 6 weken, 12 maanden en 24 maanden post partum. - De vragenlijst 24 maanden post partum (2-jarige leeftijd van het kind) is een uitgebreid vragen onderzoek. Risico analyse: Mogelijke voordelen kind: nastreven van de bevalling bij minder leven voelen en een afwijkende CPR, suggestief voor placenta insufficie*ntie, heeft mogelijk voordelen voor de uitkomst van de baby gezien het niet langer wordt blootgesteld aan een omgeving waarin minder zuurstof en nutrie*nten beschikbaar zijn door de placenta insufficie*ntie. Mogelijke voordelen moeder: mogelijk dat het inleiden van de bevalling bij minder leven voelen en een afwijkende CPR, suggestief voor placenta insufficie*ntie, het voorkomen van het ontwikkelen van zwangerschapshypertensie of pre-eclampsie. Mogelijke nadelen: door de bevalling binnen 16 uur na te streven zal de bevalling eerder plaatsvinden en niet onder zorg van de eerstelijns kunnen. Door deelname aan de studie worden geen extra risico's verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Eenling zwangerschap met verminderde kindsbewegingen
- Zwangerschapsduur 37+0 t/m 40+6 weken
- Hoofdligging
- Normaal CTG

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Foetus met groei onder de p10
- Overige indicaties voor het onmiddellijk nastreven van de baring
- Incomplete CPR meting (ontbreken van de Doppler arteria umbilicalis of arteria cerebri media)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	01-07-2020
Aantal proefpersonen:	1260
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Afgewezen	
Datum:	21-10-2020
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-12-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-07-2023
Soort:	Amendement
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

Ander register

ID

NL68768.042.19

NL7557