

DRIGITAT: Doppler Ratio In foetale Groeirestrictie Interventie Trial in (bijna) À Terme zwangerschappen

Gepubliceerd: 18-01-2018 Laatst bijgewerkt: 25-09-2024

Verbeter de neurologische ontwikkeling van laat preterme foetussen die klein voor de zwangerschapsduur zijn (Small for Gestational Age = SGA) indien er wordt ingeleid op basis van een abnormale umbilicocerebrale ratio (UCR)?

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Foetale complicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55736

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRIGITAT

Aandoening

- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

foetale groeibeperking, Foetale groeirestrictie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Foetale groeirestrictie, Placentaire insufficiëntie, Umbilicocerebrale ratio

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair: 7-punt gemiddeld verschil MDI/PDI Bayley-III op 2 jarige leeftijd

Secundaire uitkomstmaten

Secundair: Samengestelde uitkomst van neonatale morbiditeit passend voor laat-preterme zwangerschapsduren, perinatale sterfte, modus partus, kosten, en moederlijke kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Foetale groeirestrictie (FGR) is het pathofysiologische ziekteproces, waarbij uteroplacentaire insufficiëntie leidt tot falen van de placentaire uitwisseling. Het wordt vaak abusievelijk gedefinieerd als klein voor de zwangerschapsduur, meestal omschreven met de Engels term small-for-gestational age (SGA). SGA is een definitie op basis van statistische afwijking van grootte ten opzichte van de normpopulatie grootte, meestal met als afkapwaarde de 10e percentiel. Een deel van deze SGA-foetussen is inderdaad ook FGR, maar een belangrijk deel van deze foetussen is constitutioneel klein en gezond. Met het vorderen van de zwangerschap neemt het risico op antenatale sterfte voor foetussen met FGR toe en ontstaan permanente veranderingen in de foetale fysiologie die de kans op ziekte in het latere leven vergroten. Een vroegtijdige interventie (nastreven van de baring) induceert daarentegen risico's van neonatale transitie problematiek en andere morbiditeit, die geassocieerd zijn met de relatieve vroeggeboorte. Bij foetussen met FGR is de balans van deze risico's waarschijnlijk gunstig, waarbij tijdige interventie foetale risico's vermijdt die groter zijn dan de neonatale morbiditeit geassocieerd met de prematuriteit. Indien deze interventies op alle foetussen met SGA zou worden toegepast is deze balans echter ongunstiger omdat een aanzienlijk deel van de foetussen geen voordeel heeft bij de tijdige interventie en wel de nadelen ondervindt.

Functionele parameters kunnen indicatoren zijn van het pathofysiologische proces van FGR. Redistributie in de foetale circulatie, zich uitend in een

verhoogde umbilicocerebrale ratio (UCR) veroorzaakt door een verlaging van de weerstand in de arteria cerebri media (MCA, weergave van de cerebrale bloed doorstroming) en een stijging van de weerstand van de arteria umbilicalis (UmbA, weergave van de placentaire bloeddorstrooming) is een adaptief mechanisme aan schaarste. Serum biomarkers zoals sFlt en PlGF als markers voor placenta functie hebben ook een duidelijke associatie met relevante uitkomsten. Bovenstaande echo Dopplers en serum biomarkers zijn gerelateerd aan FGR en kunnen dus nuttig zijn om het onderscheid te maken tussen FGR-foetussen en gezonde SGA-foetussen.

Er is een duidelijke diagnostische associatie van bovenstaande markers met FGR en met de relevante uitkomsten. Het klinische dilemma van de huidige klinische praktijk is dat veel artsen intuïtief deze associatie implementeren en op basis hiervan interventies (nastreven van de baring) doen. Echter, voor dit beleid is nog onvoldoende bewijs. Prospectieve vergelijkende studieresultaten ontbreken. Deze verschillende interpretaties leiden tot praktijkvariaties die te wijten zijn aan de verschillen in perceptie van risico's. Er is internationale consensus dat een RCT van interventie op basis van een afwijkend UCR nu opportuun zou zijn, en dat serum biomarkers verder onderzocht moeten worden voor hun potentiële toegevoegde waarde bij het timen van de bevalling.

For referenties en de Engelse tekst zie hoofdstuk 1 van het studieprotocol.

Doel van het onderzoek

Verbeter de neurologische ontwikkeling van laat preterme foetussen die klein voor de zwangerschapsduur zijn (Small for Gestational Age = SGA) indien er wordt ingeleid op basis van een abnormale umbilicocerebrale ratio (UCR)?

Onderzoeksopzet

Cohort van vrouwen met SGA-foetussen ($< p10$) met een nested RCT bij foetussen met een abnormale UCR (> 0.8)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bevalling vanaf 36 weken nastreven wanneer UCR abnormaal is en de foetale groei mild afwijkend is (EFW/FAC $p3$ - $p10$) en bevalling vanaf 34 weken nastreven wanneer UCR abnormaal is en de foetale groei ernstig afwijkend is (EFW/FAC onder $p3$).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten in het cohort en in de non-interventie arm van de RCT hebben geen aanvullende risico's in vergelijking met patiënten die niet meedoen aan de studie. Ze krijgen standaard zorg en follow-up naar lokaal protocol. De aanvullende onderzoekshandelingen (1 maal bloedprikken, 4 maal vragenlijsten

invullen) worden als niet belastend beschouwd.

Wanneer patiënten een abnormale UCR hebben/krijgen kunnen ze meedoen aan de RCT. Wanneer zij in de interventie arm terecht komen wordt een eerdere bevalling nagestreefd. Eerdere studies hebben aangetoond dat een abnormale UCR wordt geassocieerd met slechtere uitkomsten (doodgeboorte, slecht verdragen van uterus contracties, neonatale morbiditeit en lange termijn ontwikkelingsachterstand. Mogelijk hebben deze patiënten dus een voordeel bij eerdere bevalling. Dit moet worden afgewogen tegen de problemen die preterme bevalling met zich mee kan brengen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusiecriteria voor het cohort:

- Eenlingzwangerschap met geïdentificeerde SGA-foetus (EFW/FAC < p10)
- Zwangerschapsduur van 32+0 t/m 36+6 weken

Inclusiecriteria voor de nested RCT:

- Eenlingzwangerschap met geïdentificeerde SGA-foetus (EFW/FAC < p10)

EN

- UCR (UmbilicoCerebrale ratio) > 0.8 op minimaal 2 momenten met een interval van minstens 15 uur (of - in het geval van een niet te meten PI in de arteria cerebri media - de PI van de arteria umbilicalis > p90 op minimaal 2 momenten met een interval van minstens 15 uur)

EN

- EFW/FAC < p3 bij een zwangerschapsduur van 34+0 t/m 36+6

OF

- EFW/FAC < p10 bij een zwangerschapsduur van 36+0 t/m 36+6

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd van zwangere vrouw <18 jaar
- Niet in staat tot het geven van informed consent
- Termijndiscussie
- Verdenking op congenitale afwijkingen bij de foetus die de prognose van zwangerschap of de gezondheid van het kind beïnvloedt
- Bewezen chromosomale afwijking
- Indicatie voor bevalling op korte termijn wegens foetale of maternale indicatie

Onderzoekopzet

Opzet

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

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-09-2018
Aantal proefpersonen:	939
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-08-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-01-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2020

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL62923.018.17