

Informatie SToP-BPD studie

*Systemic Hydrocortisone To Prevent Bronchopulmonary
Dysplasia in preterm infants.*

A multicenter randomised placebo controlled trial.



t.b.v kinderarts verwijzend ziekenhuis

Plaats:..... Datum:.....

Geachte collega,

Naar u wordt overgeplaatst.....

Hij/zij doet, met toestemming van ouders, mee aan de SToP-BPD studie (Systemic Hydrocortisone To Prevent Bronchopulmonary Dysplasia in preterm infants), een multicenter gerandomiseerde placebogecontroleerde studie.

In deze brief leest u in het kort

- wat het onderzoek inhoudt-
- wat dat voor u, de apotheek en de verpleegkundigen van uw afdeling inhoudt

De studie is gesubsidieerd door ZonMW Priority Medicines for Children en wordt in samenwerking met alle 10 NICUs in Nederland en 5 Belgische NICUs uitgevoerd.

Indien u een kopie wenst van de door ouders ondertekende toestemmingsbrief dan zullen wij u die faxen.

Achtergrond van het onderzoek

Prematuur geboren kinderen hebben grote kans op het ontwikkelen van bronchopulmonale dysplasie (BPD) met als gevolg langdurige ademhalingsondersteuning door middel van positieve druk beademing en zuurstoftoediening, een gecompromitteerde longfunctie en neurologische

ontwikkelingsachterstand. BPD is een multifactoriële ziekte waarbij onder andere pulmonale inflammatie is geïdentificeerd als oorzaak voor de ontwikkeling van dit ziektebeeld. Dit verklaart de reden van het gebruik van postnatale glucocorticoïden.

Gegevens in de huidige literatuur laten zien dat het meest onderzochte postnatale glucocorticoïd, dexamethason, de incidentie van BPD en de gecombineerde uitkomst BPD en overlijden vermindert bij premature kinderen. Daarnaast is er echter een gerapporteerde associatie met een verhoogd risico op een neurologische ontwikkelingsachterstand. Als mogelijk alternatief ter voorkoming van BPD wordt hydrocortison genoemd. Tot nu toe is er geen enkele gerandomiseerd onderzoek gedaan bij beademde premature pasgeborenen naar de werkzaamheid hiervan na de eerste levensweek.

In deze internationale, multicenter studie bestuderen wij op een placebogecontroleerde gerandomiseerde wijze het effect van hydrocortison ter voorkoming van BPD.

Doel:

Het bepalen of hydrocortison veilig en effectief is in het reduceren van de incidentie van de gecombineerde uitkomst overlijden of BPD bij 36 weken postmenstruele leeftijd (PMA) bij chronisch beademde prematuur geboren kinderen vergeleken met placebo.

Studie opzet:

Dubbelblind gerandomiseerd, prospectief, placebogecontroleerd interventie onderzoek bij prematuur geboren neonaten < 30 weken zwangerschapsduur beademd in de tweede levensweek.

Interventie:

- Hydrocortison/placebo schema na randomisatie
 - **Dag 1-7:** 5 mg/kg/dag (in 4-maal daags)
 - **Dag 8-12:** 3,75 mg/kg/dag (in 3-maals daags)

- **Dag 13-17:** 2,5 mg/kg/dag (in 2-maals)
- **Dag 18-22:** 1,25 mg/kg/dag (eenmaal daags)
- Totale duur therapie 22 dagen
- Cumulatieve dosering 72,5 mg/kg

Eindpunten:

De primaire uitkomstmaat is de gecombineerde uitkomstmaat overlijden of BPD op 36 weken PMA. De diagnose BPD met gradering van de ernst wordt bepaald volgens de internationale criteria van de NIHCHD Consensus Statement, waarbij saturatiegrenzen worden aangehouden tussen 86-94%. Wanneer bij de gecorrigeerde leeftijd van 36 weken een zuurstoftoediening >21% en <30% wordt toegediend of low flow ondersteuning, moet een zuurstofreductietest worden uitgevoerd.

Andere klinische parameters tijdens opname, bijwerkingen en lange termijn neurologische ontwikkeling zullen worden bekeken.

Eventuele klinische verschijnselen geassocieerd met het toedienen van glucocorticoïden worden nauwlettend geëvalueerd tijdens de studie.

Uw medewerking

Uw patiënt met studienummer.....
 *heeft 22 dagen studiemedicatie gehad en de studiemedicatie is op
gestopt.

U wordt verzocht bij ontslag van deze patiënt uit uw ziekenhuis, contact op te nemen met de lokale onderzoeker van het verwijzend tertiaire centrum en de nodige gegevens te verstrekken over de opnameduur en ontslaggegevens van deze patiënt.

Diagnose

Op heeft uw patiënt een gecorrigeerde leeftijd bereikt van 36 weken zwangerschapsduur. Aangezien de diagnose BPD **met** de gradering van ernst de primaire uitkomst is in deze studie is het van

essentieel belang dat deze gegevens nauwgezet te verzamelen. Er is in samenspraak met alle lokale hoofdonderzoekers van de verwijzende tertiaire centra afgesproken, dat de wijze waarop dit gebeurt per centrum geregeld zal worden onder verantwoordelijkheid van de lokale hoofdonderzoeker van dat verwijzend tertiaire centrum. Mogelijk, zal er contact met u worden opgenomen, wat voor respiratoire ondersteuning uw patiënt op dat moment nodig heeft en wordt u verzocht een zuurstofreductietest uit te voeren wanneer de respiratoire ondersteuning $> 21\%$ en $\leq 30\%$ is. Een praktische handleiding over het uitvoeren van deze test is te vinden op de website www.neonatologiestudies.nl/stopbpd.

Andere mogelijkheid is dat de zuurstofreductietest verricht wordt door iemand van het verwijzend centrum. Nogmaals, het centrale onderzoeksteam laat dit aan de lokale hoofdonderzoeker van het verwijzende centrum over, maar we willen benadrukken dat deze studie staat of valt bij het goed registreren van deze uitkomstmaat.

Voor vragen

- kijk op de website: (<http://www.neonatologiestudies.nl/stopbpd>)
- of mail stop-bpd@amc.nl
- of neem contact op met uw lokale hoofdonderzoeker van het verwijzende centrum

Hartelijk dank voor uw medewerking,

Het centrale onderzoeksteam SToP-BPD
Emma Kinderziekenhuis AMC
Meibergdreef 9
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
tel: +31-20-566 3477

Debbie Nuytemans, studie coördinator, sein 58 291,

Wes Onland, sein 59 415,

Anton van Kaam, afdelingshoofd Neonatologie, sein 58 063

Lokale hoofdonderzoekers STOP-BPD studie

Hoofdonderzoeker (PI AMC)	Dr. A. van Kaam A.H.Vankaam@amc.uva.nl
Co-investigator VUmc	Dr. M.M. van Weissenbruch M.vanWeissenbruch@vumc.nl
Co-investigator UMCG	Dr. P.H. Dijk p.h.dijk@bkk.umcg.nl
Co-investigator UMCN	Dr. A.F. van Heijst a.vanheijst@cukz.umcn.nl
Co-investigator UMCU	Dr. K. J. Rademaker K.Rademaker@umcutrecht.nl
Co-investigator EMCR	Drs. A. Kroon a.a.kroon@erasmusmc.nl
Co-investigator LUMC	Dr. A.B. Te Pas A.B.te_Pas@lumc.nl
Co-investigator MUMC	Dr. B.W. Kramer b.kramer@mumc.nl
Co-investigator MMC	Dr. T. Mohns T.Mohns@mmc.nl
Co-investigator Isala klinieken	Dr. H.L. van Straaten h.l.m.van.straaten@isala.nl
Co-investigator UZA	Dr. H. Blom Henry.Blom@uza.be
Co-investigator UZL	Dr A. Debeer anne.debeer@uzleuven.be
Co-investogator Ziekenhuis Oost-Limburg	Dr C. Theyskens Claire.Theyskens@zol.be
Co-investigator CHUC	Dr E. Cavatorta eric.cavatorta@chu-charleroi.be
Co-investigator UZB	Dr. F. Cools filip.cools@uzbrussel.be