



## OUDERINFORMATIE

### BeNeDuctus Studie

Onderzoek naar een optimale behandeling van een open ductus arteriosus (Botalli) bij te vroeg geboren kinderen.

Geachte mevrouw/mijnheer,

Uw kind is opgenomen op de Intensive Care voor Pasgeborenen (Neonatologie), omdat hij/zij prematuur (te vroeg) geboren is. Het medisch team doet zijn uiterste best om uw kind zo goed mogelijk door deze moeilijke periode te helpen.

U zult ongetwijfeld al van uw dokter gehoord hebben dat de meeste behandelingen die we daarvoor kunnen gebruiken zowel voordelen als nadelen (bijwerkingen) hebben. Gelukkig weten we door uitgevoerd medisch-wetenschappelijk onderzoek van een groot aantal behandelingen dat de voordelen vele malen groter zijn dan de nadelen. Maar voor sommige behandelingen kunnen we dat nog niet met zekerheid zeggen. Die zekerheid kunnen we alleen verkrijgen door het doen van wetenschappelijk onderzoek. Met de resultaten van dit soort onderzoek kunnen we de zorg voor prematuur geboren kinderen steeds verder verbeteren.

Via deze brief willen we u informeren over een belangrijk klinisch onderzoek dat momenteel op alle afdelingen Neonatologie in Nederland en een aantal afdelingen in België wordt uitgevoerd. Voordat u beslist of u uw kind (aan dit onderzoek) wilt laten meedoen, krijgt u uitleg over wat het onderzoek inhoudt. Lees deze informatie rustig en goed door en vraag gerust om meer uitleg aan de onderzoeker. Overleg met uw partner, vrienden of familie. Beslis pas als u genoeg weet over het onderzoek, over de eventuele voordelen en nadelen. Ook is er een onafhankelijk arts, die niks met het onderzoek te maken heeft, maar er wel veel van weet. Heeft u behoefte aan aanvullende informatie, dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Op bladzijde 4 vindt u de contactgegevens.

#### 1. Achtergrond van het onderzoek

Wanneer een kind nog niet is geboren, heeft hij of zij de longen nog niet nodig, omdat de zuurstofvoorziening en koolzuurafgifte via de moederkoek (placenta) plaatsvindt. Omdat de longen voor de geboorte dus feitelijk niet gebruikt worden en het bloed dus niet door de longen hoeft te stromen, wordt het via een speciaal bloedvat doorgesluisd naar de rest van het lichaam. Dit bloedvat heet de 'ductus arteriosus', ook wel 'ductus Botalli' of kortweg 'ductus' genoemd. Direct na de geboorte is een baby afhankelijk van een goede longfunctie, aangezien zuurstofopname en koolzuurafgifte niet meer via de placenta kan plaatsvinden. Omdat een pasgeborene direct na geboorte wel afhankelijk is van de longfunctie voor de uitwisseling van zuurstof en koolzuur, moeten de longen vanaf dat moment wel goed doorbloed worden. Daarom zal de ductus onder normale omstandigheden na de geboorte vanzelf dicht gaan. Deze natuurlijke sluiting van de ductus kan uitblijven bij te vroeg geboren kinderen. Deze situatie wordt een 'persisterende ductus arteriosus' genoemd, afgekort PDA.

Dokters dachten in het verleden te weten dat een PDA een risicofactor is voor het optreden van ernstige complicaties bij te vroeg geboren kinderen, zoals bijvoorbeeld chronische longaandoening ('*bronchopulmonale dysplasie*'), hersenbloeding, darmontsteking ('*necrotiserende enterocolitis*') en een gestoorde nierfunctie. Daarom wordt over het algemeen nog getracht de ductus te sluiten met behulp van medicijnen. Wanneer het niet lukt om met medicijnen de ductus te sluiten, kan overwogen worden de ductus met een operatie te sluiten.

Er zijn recente aanwijzingen dat het actief sluiten van de PDA niet zorgt voor een afname van de genoemde ernstige complicaties. Hierdoor is er over de hele wereld onder dokters veel discussie ontstaan of de PDA wel behandeld moet worden, of dat je juist afwachtend moet zijn.

Deze afwachtende houding wordt op een aantal afdelingen al toegepast, maar er zijn ook nog afdelingen die de PDA snel behandelen. Geen van beide afdelingen kan met zekerheid zeggen dat zij de beste behandeling uitvoeren. Kortom, niemand weet welke manier van behandelen het beste is voor te vroeg geboren baby's met een PDA. Met het huidige onderzoek willen we dat vaststellen.

## 2. Wat is het doel van het onderzoek?

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of het niet geven van medicijnen om de ductus te sluiten, even goed is als het wel toedienen van deze medicatie bij te vroeg geboren kinderen (minder dan 28 weken zwangerschapsduur). Wanneer behandeling van een PDA niet nodig zal blijken te zijn, kunnen de mogelijke bijwerkingen van de medicijnen en de grote belasting van een eventuele operatie voorkomen worden.

## 3. Welke kinderen doen mee aan dit onderzoek?

Kinderen die zijn geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 28 weken en bij wie in de eerste drie levensdagen met behulp van een echo van het hart een open ductus (PDA) is vastgesteld.

## 4. Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd?

Nadat u toestemming hebt gegeven voor deelname aan dit onderzoek zal door middel van loting ('*randomisatie*') bepaald worden voor welke vorm van behandeling uw kind in aanmerking komt. De twee mogelijkheden zijn:

1. Behandeling met medicijnen waarmee geprobeerd wordt de ductus actief te sluiten
2. Afwachten op een spontane sluiting van de ductus

Niemand heeft enige invloed op deze loting, ook de behandelende arts niet, aangezien deze uitgevoerd wordt door een computer. Als u besluit deel te nemen aan deze studie bestaat er dus een kans van 50% op behandeling van de PDA met medicijnen en van 50% op het wachten op een spontane sluiting van de ductus. In de verdere behandeling van uw kind verandert er niets.

Tijdens de studie willen wij u vragen viermaal (4 weken na de geboorte en op de leeftijd van 6, 12 en 24 maanden na de uitgerekende datum) een vragenlijst in te vullen, waarmee wij willen onderzoeken of er een verschil tussen de twee behandelvormen is voor wat betreft de belasting voor zowel de patiënten als de ouders. Het invullen van deze vragenlijst kost u per keer ongeveer tien minuten van uw tijd.

Zoals gebruikelijk bij alle kinderen die zijn geboren na een zwangerschapsduur van minder dan 28 weken, zal uw kind regelmatig worden teruggezien op de polikliniek van de afdeling Neonatologie en zal er op de leeftijd van twee jaar na de uitgerekende datum een ontwikkelingstest worden verricht. Ook deze gegevens worden meegenomen in het onderzoek.

## 5. Hoe belastend is het onderzoek voor uw kind en wat zijn de voor- en nadelen?

Het spreekt voor zich dat de gezondheidstoestand van uw kind het allerbelangrijkste is en daarom nauwlettend in de gaten wordt gehouden. Uw behandelend arts kan op ieder moment besluiten om de studie te staken. Uiteraard wordt u hiervan op de hoogte gesteld.

**Mogelijke voordelen van deelname:** Een voordeel van het wachten op een spontane sluiting van de ductus is dat eventuele bijwerkingen van de medicijnen worden voorkomen. Mogelijke bijwerkingen van deze medicijnen zijn: verlaagd aantal bloedplaatjes, verlaagd aantal witte bloedcellen, hersenbloeding, longbloeding, chronische longaandoening ('*bronchopulmonale dysplasie*'), darmontsteking ('*necrotiserende enterocolitis*'), maag- of darmbloeding en een gestoorde nierfunctie.

**Mogelijke nadelen van deelname:** Een nadeel van het niet-behandelen van de ductus met medicijnen kan zijn dat de ductus mogelijk toch van invloed is op de conditie van uw kind en daarmee het risico verhoogt op complicaties, zoals chronische longaandoening ('*bronchopulmonale dysplasie*'), hersenbloeding, darmontsteking ('*necrotiserende enterocolitis*') en een gestoorde nierfunctie.

Zoals u al opgevallen zal zijn, zijn de risico's van wel en niet behandelen vrijwel identiek en geeft dit nogmaals aan dat wij niet weten wat de beste keuze is voor uw kind.

**Belasting voor uw kind:** Wanneer uw kind loot voor het behandelen van de ductus, dan wordt het medicijn via een infuus gegeven. Vanwege de vroeggeboorte heeft uw kind altijd een infuus in de eerste levensdagen en hoeft er dus niet speciaal een extra infuus geplaatst te worden voor dit onderzoek. Er worden geen extra bloedafnames of onderzoeken verricht in het kader van dit onderzoek.

#### **6. Wat gebeurt er als u niet wenst dat uw kind deelneemt aan onderzoek?**

Deelname is geheel vrijwillig. Indien u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek, zal dit geen negatieve gevolgen hebben voor de behandeling en de verzorging van uw kind. Het is afhankelijk in welk ziekenhuis uw kind geboren is wat het standaard beleid is van de afdeling. Beide behandelingen worden in de verschillende ziekenhuizen gebruikt. Wanneer u besluit dat uw kind niet zal deelnemen aan de studie, dan zal er een behandeling plaatsvinden volgens het lokale protocol. In het Wilhelmina kinderziekenhuis betekent dit dat alleen bij een open ductus met daarbij klinische verschijnselen, zoals noodzaak tot beademing of aanwijzingen voor onvoldoende doorbloeding van het lichaam, we – ondanks alle onzekerheden - zullen proberen deze te sluiten met een medicijn via een infuus.

#### **7. Hoe is dit onderzoek beoordeeld?**

Dit onderzoek wordt gesteund door alle afdelingen intensive care voor pasgeborenen in Nederland en België en iedereen is het erover eens, dat met de huidige kennis er geen duidelijke voorkeur voor één van beide behandelmethode kan worden aangegeven. Dit onderzoek is positief beoordeeld door de Commissie Mensgebonden Onderzoek Arnhem - Nijmegen (CMO Arnhem – Nijmegen, een erkende Medisch Ethische ToetsingsCommissie.). Daarnaast heeft De Raad van Bestuur van het UMC Utrecht ingestemd met de uitvoering van dit onderzoek.

#### **8. Waar vragen wij uw toestemming voor?**

We vragen uw toestemming om uw kind te laten deelnemen aan dit onderzoek. Deelname aan het onderzoek is geheel vrijwillig en u kunt uw medewerking aan het onderzoek op elk moment stoppen zonder dat dit gevolgen heeft voor de behandeling en verzorging van uw kind. U hoeft niet te zeggen waarom u de deelname stopzet. De gegevens die we tot op dat moment hebben verzameld, zullen we gebruiken voor het onderzoek. Als uw kind meedoet en mogelijk tijdens het onderzoek wordt overgeplaatst naar een ziekenhuis bij u in de omgeving, geeft u ook toestemming om gegevens op te vragen over het ziektebeloop van uw kind tijdens dit deel van het onderzoek.

We kijken ook in het medisch dossier van moeder voor informatie over het beloop van de zwangerschap en eventueel toegediende geneesmiddelen. Tijdens het onderzoek worden ook deze gegevens verzameld en gecodeerd opgeslagen. Deze gegevens worden alleen gebruikt voor het onderzoek. Als uw kind meedoet aan deze studie geeft u hiervoor toestemming.

Daarnaast vragen wij uw toestemming om u op een later tijdstip, na afronding van het onderzoek, nogmaals te mogen benaderen voor een vervolgonderzoek.

Wij willen met het onderzoek het liefst zo snel mogelijk starten, maar uiterlijk voor de leeftijd van drie dagen.

#### **9. Wat gebeurt er met de onderzoeksgegevens?**

Alle onderzoek- en medische gegevens blijven ter bescherming van de privacy volledig vertrouwelijk en worden gecodeerd en beveiligd opgeslagen. De naam van uw kind zal niet worden gebruikt of zichtbaar worden gemaakt buiten het ziekenhuis. Om hiervoor te zorgen, krijgt uw kind een speciaal onderzoeksnummer. Alleen het onderzoeksteam, behandelend artsen en verpleegkundigen kunnen de identiteit van de proefpersonen achterhalen. Het kan echter noodzakelijk zijn, dat aan vertegenwoordigers van het Radboudumc als opdrachtgever van deze studie en daartoe bevoegde overheidsinstanties ter controle van de studie inzage wordt gegeven. Dit is om te controleren of het onderzoek goed en betrouwbaar verricht is. Dat gebeurt altijd onder de verantwoordelijkheid van de behandelend arts.

Alle gegevens worden minimaal 15 jaar bewaard en zullen anoniem uitgewisseld kunnen worden met andere onderzoeksgroepen en anoniem worden gebruikt in wetenschappelijke artikelen.

## **10. Rol van patiëntenorganisatie binnen dit onderzoek**

Deze studie wordt gesteund door de Vereniging van Ouders van Couveusekinderen (VOC). De VOC is betrokken bij de opzet van dit wetenschappelijk onderzoek en heeft een actief adviserende functie, waarbij de belangen van zowel de patiënt als de ouders worden behartigd.

## **11. Verzekering**

Voor iedereen die meedoet aan dit onderzoek is een verzekering afgesloten. De verzekering dekt schade als gevolg van het onderzoek. Dit geldt voor schade die naar boven komt tijdens het onderzoek, of binnen vier jaar na het einde van het onderzoek. In Bijlage B. vindt u de verzekerde bedragen, de uitzonderingen en de contactgegevens van de verzekeraar.

## **12. Klachten**

Als u klachten heeft kunt u dit melden aan de onderzoeker of aan uw behandelend arts. Mocht u ontevreden zijn over de gang van zaken bij het onderzoek en een klacht willen indienen dan kunt u contact opnemen met de klachtenbemiddelaars. Deze zijn bereikbaar via tel. 088-755 62 08.

## **Nadere informatie**

Mocht u vragen hebben over dit onderzoek, dan kunt u contact opnemen met iemand van het onderzoeksteam via telefoonnummer 088-7554545.

Wilt u graag een gesprek met een onafhankelijke arts die niet betrokken is bij de uitvoering van dit onderzoek, dan kunt u contact opnemen met Dr. M. Hennis, die te bereiken is via telefoonnummer 088-7554702.

Namens het landelijke en lokale onderzoeksteam,

Dr. D.C.Vijlbrief, kinderarts-neonatoloog  
(verantwoordelijk onderzoeker)  
Afdeling Neonatologie, Wilhelmina kinderziekenhuis  
Telefoon: 088-7571139

---

## **Bijlagen**

- A. Toestemmingformulier
- B. Informatie over de verzekering
- C. Brochure 'Medisch-wetenschappelijk onderzoek. Algemene informatie voor de proefpersoon'



**Multicenter, randomized non-inferiority trial of early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants.**

Naam van het kind \_\_\_\_\_ Geboortedatum \_\_ / \_\_ / \_\_

- Ik ben naar tevredenheid geïnformeerd over het onderzoek. Ik heb de patiënten informatie betreffende het bovengenoemd onderzoek goed gelezen en begrepen. Ook ben ik in de gelegenheid geweest om vragen over het onderzoek te stellen. De vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb voldoende tijd gekregen om te beslissen of mijn kind al dan niet mag deelnemen.
- Ik weet dat deelname geheel vrijwillig is. Ik weet ook dat ik op elk moment kan beslissen om de deelname van mijn kind te beëindigen. Daarvoor hoef ik geen reden te geven en dit heeft geen gevolgen voor mijn relatie met het behandelend team van mijn kind.
- Ik weet dat bepaalde personen de gegevens van mijn kind en de moeder kunnen inzien. Die personen staan vermeld in de informatiebrief.
- Ik geef toestemming voor het gebruik van de gegevens van mijn kind en zijn/haar moeder op de manier en voor de doelen die in de informatiebrief staan.
- Ik geef toestemming om de onderzoeksgegevens van mijn kind 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren.
- Ik geef toestemming om de huisarts te informeren over deelname aan dit onderzoek.
- Ik ga ermee akkoord dat mijn kind meedoet aan dit onderzoek.

Ik geef **wel/geen\*** toestemming om contact met mij op te nemen in verband met vervolgonderzoek via post of email.

Email-adres: .....  
(\* Doorhalen wat niet van toepassing is).

Naam ouder/voogd: \_\_\_\_\_ Datum \_\_ / \_\_ / \_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_

Naam ouder/voogd: \_\_\_\_\_ Datum \_\_ / \_\_ / \_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_

Ik verklaar hierbij dat ik deze persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.  
Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de wettelijk vertegenwoordiger zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeksmedewerker: \_\_\_\_\_ Datum \_\_ / \_\_ / \_\_

Handtekening: \_\_\_\_\_ Functie: \_\_\_\_\_

## Bijlage B: Informatie over de verzekering

Multicenter, randomized non-inferiority trial of early treatment versus expectative management of patent ductus arteriosus in preterm infants.

Voor de deelnemers aan dit onderzoek is door Radboudumc een verzekering afgesloten. Deze verzekering dekt schade door dood of letsel, die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname van de proefpersoon aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van diens deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld.

Bij schade kunt u direct contact leggen met de verzekeraar.

### De verzekeraar van het onderzoek is:

Onderlinge Waarborgmaatschappij Centramed B.A.  
Postbus 7374  
2701 AJ Zoetermeer  
Telefoon: 070 3017070  
Email: [Schade@centramed.nl](mailto:Schade@centramed.nl)

De verzekering biedt een maximum dekking van € 650.000,-- per proefpersoon en € 5.000.000,-- voor het gehele onderzoek en € 7.500.000,-- per jaar voor alle onderzoeken vandezelfde opdrachtgever.

Bovenstaande bedragen zijn opgenomen in het Besluit verplichte verzekering bij medisch-wetenschappelijk onderzoek met mensen. Informatie hierover kunt u vinden op de website van de Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek: [www.ccmo.nl](http://www.ccmo.nl).

De verzekering dekt schade die het gevolg is van het medisch-wetenschappelijk onderzoek. De verzekering dekt **niet**:

- Schade waarvan op grond van de aard van het onderzoek zeker of nagenoeg zeker was dat deze zich zou voordoen;
- Schade aan de gezondheid die ook zou zijn ontstaan indien u niet aan het onderzoek had deelgenomen;
- Schade door het niet (volledig) opvolgen van aanwijzingen of instructies door de proefpersoon;
- Schade aan uw nakomeling(en), als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling(en);
- Schade door een bestaande behandelmethode bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden;
- Schade die een gevolg is van het optreden van een risico waarvoor u in de schriftelijke informatie bent gewaarschuwd, tenzij het risico zich in ernstiger mate voordoet dan was voorzien of het risico uiterst onwaarschijnlijk was.