

'De preventie van hersenschade bij hartekinderen'



Congenital Heart
Disease Life Span

PREVENTING COLLATERAL DAMAGE

drs. Raymond Stegeman, arts-onderzoeker
Kindercardiologie, Kinder Intensive Care, Neonatologie

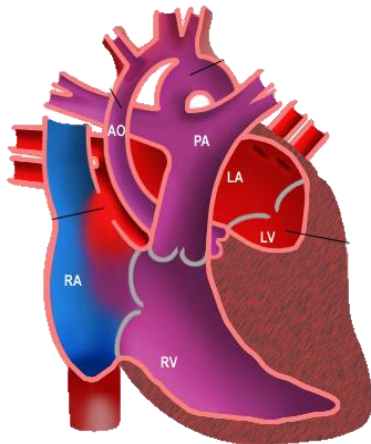
Bijeenkomst Wilhelmina Kinderziekenhuis, UMC Utrecht

6 oktober 2018

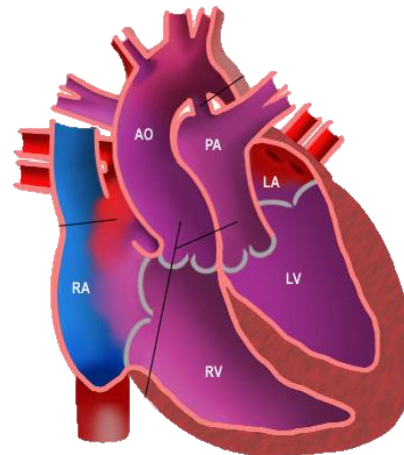
Ernstige aangeboren hartafwijkingen

- 6/1000 pasgeborenen
- Hartoperatie eerste levensmaand
- Overleving $\geq 90\%$

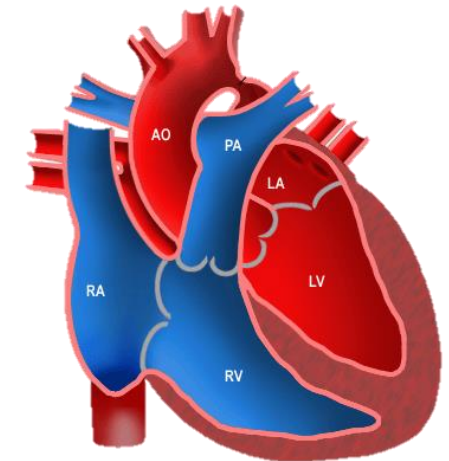
Hypoplastisch linker/rechter hart



Transpositie van de grote vaten

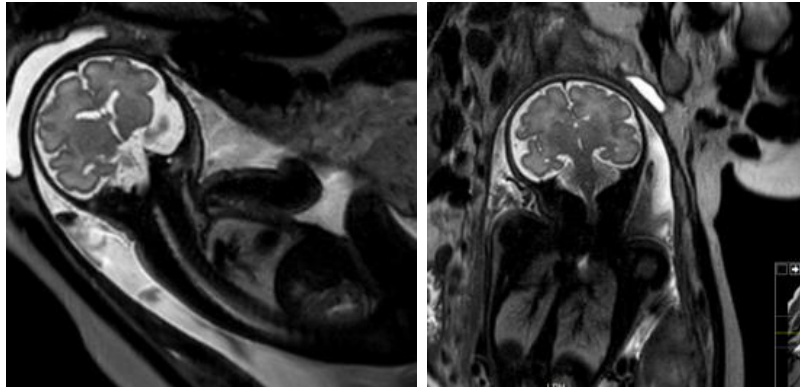


Aortaboogafwijkingen



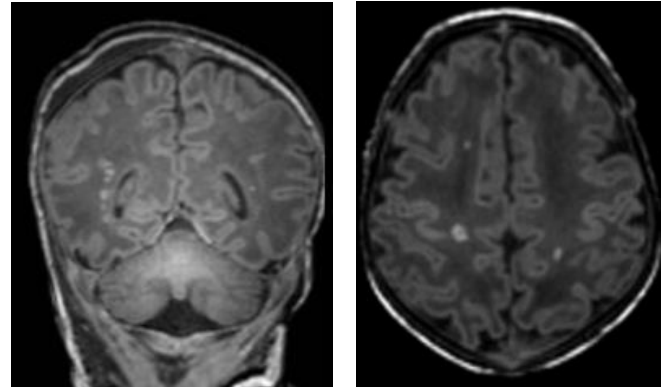
Hersenontwikkeling/schade

Vertraagde hersenontwikkeling



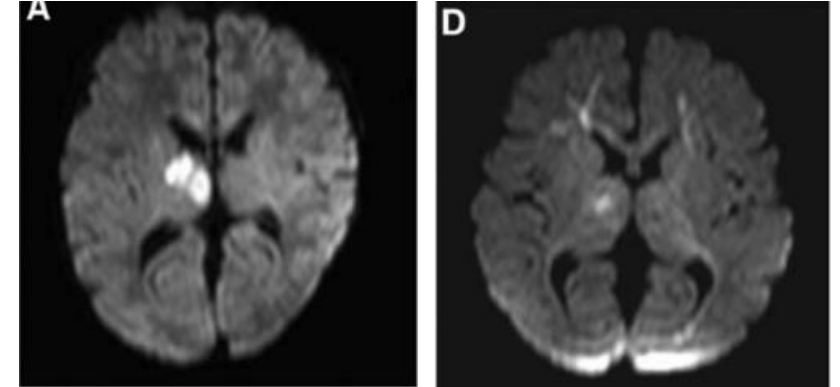
Witte stof schade/infarct

1 op de 4



Nieuwe witte stof schade/infarct

3 op de 5



Sun L, et al. Circulation 2015

Claessens NHP, et al. Dev Med Child Neurol 2017

Algra SO, et al. Circulation 2014

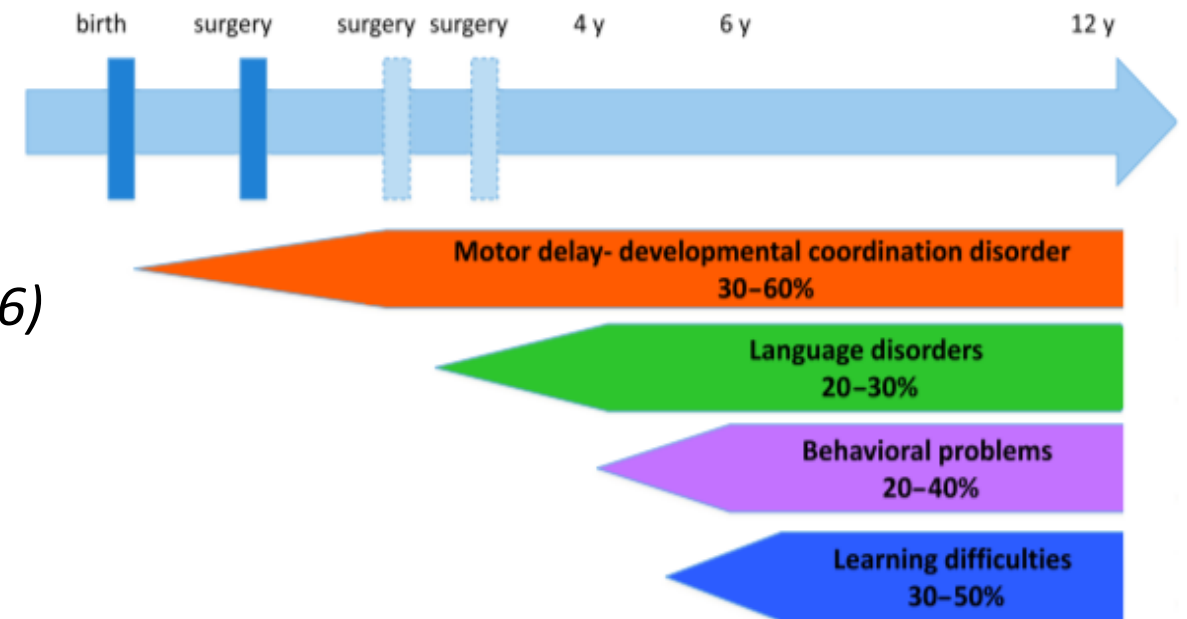
Ontwikkelingsproblemen

Witte stof schade:

- ↓ Cognitie op 2-jarige leeftijd (-11)
- ↓ IQ op schoolleeftijd (-14)
- ↑ Aandachtsproblemen op schoolleeftijd (+6)

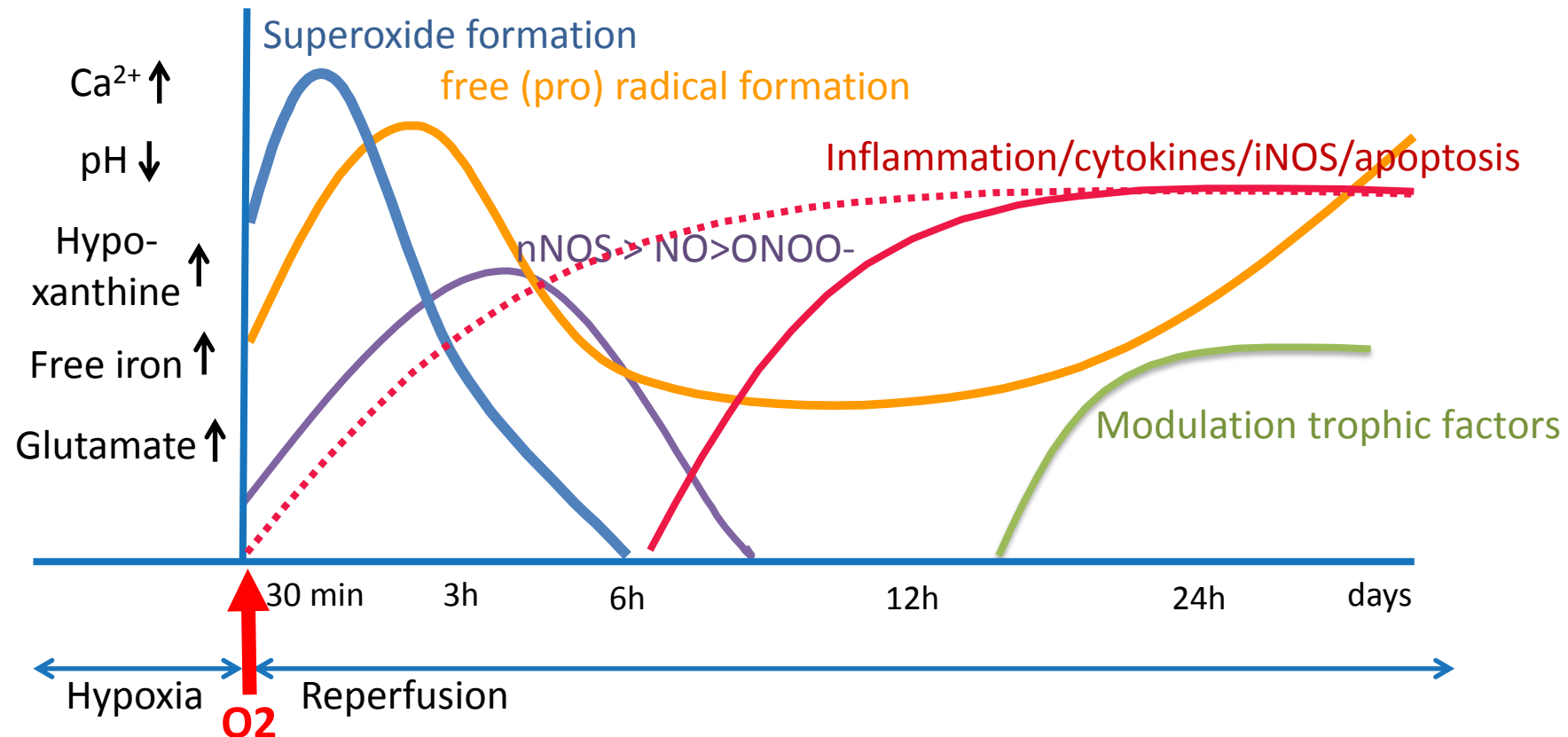
Schade motorische banen:

- ↑ Risico op motorische problemen



Hoe ontstaat deze hersenschade?

- Bloed-, zuurstoftekort in het brein



Preventie van hersenschade met medicatie

Front Neurol. 2018 Jul 3;9:521. doi: 10.3389/fneur.2018.00521. eCollection 2018.

Neuroprotective Drugs in Infants With Severe Congenital Heart Disease: A Systematic Review.

Stegeman R^{1,2,3}, Lamur KD^{1,2,3}, van den Hoogen A¹, Breur JMPJ², Groenendaal F¹, Jansen NJG³, Benders MJNL¹.

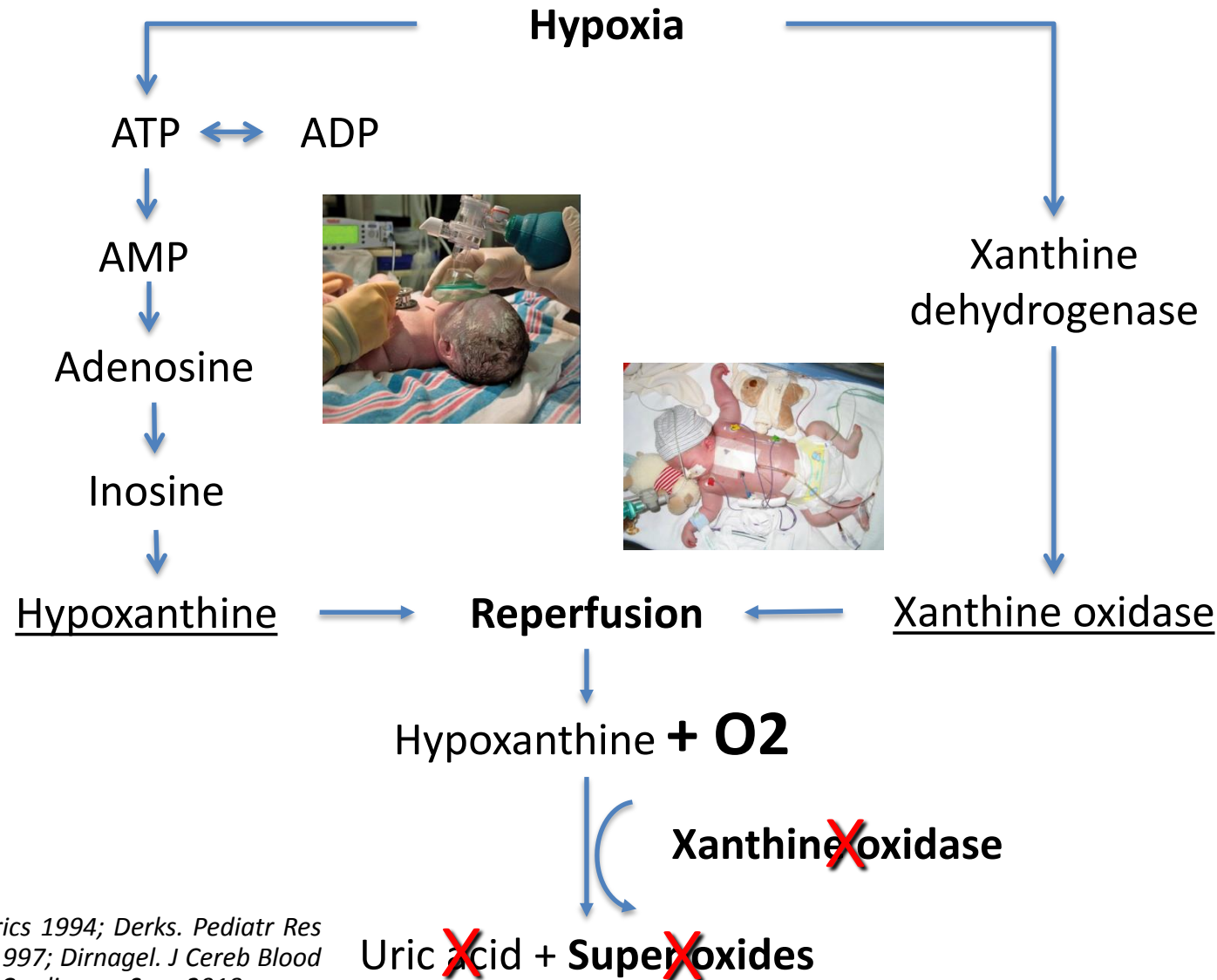
- Literatuuroverzicht & beoordeling huidige bewijs
- Allopurinol, sodium nitroprusside, erythropoietin, ketamine, dextromethorphan, phentolamine
- Grotere, kwalitatief goed opgezette onderzoeken nodig
- Allopurinol meest veelbelovend
- Focus op perioden rondom geboorte & hartoperatie

Allopurinol, hoe werkt het?

1. Voorkomt vorming schadelijke stoffen

- Remming enzym 'xanthine oxidase'
- Wegvangen/binden

2. Onderdrukking ontstekingsreactie



Allopurinol, bewijs uit voorgaand onderzoek

- Pasgeborenen met zuurstofgebrek bij geboorte:
 - Minder schade hersencellen
 - Betere neurologische uitkomst bij 1 jaar en op lange termijn (bij matig zuurstofgebrek)
- Zuigelingen met ernstige aangeboren hartafwijking:
 - Beschermend effect brein & hart (bij hypoplastisch linkerhart syndroom)
 - Minder gebruik ondersteunende medicatie hart
 - Kortere duur beademing, IC- & ziekenhuisopname

→ Veilig, grotere onderzoeken nodig...

CeRebrUm and CardIac protection with ALlopurinol



CRUCIAL TRIAL

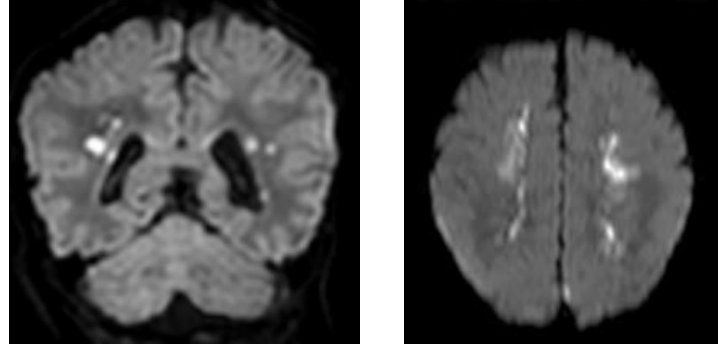
Bescherming van het brein en het hart met allopurinol bij pasgeborenen met een ernstige aangeboren hartafwijking

*Fase III, gerandomiseerd, geblindeerd, placebo-gecontroleerd,
Nederlands multicenter onderzoek*

Doelen

Primaire doel

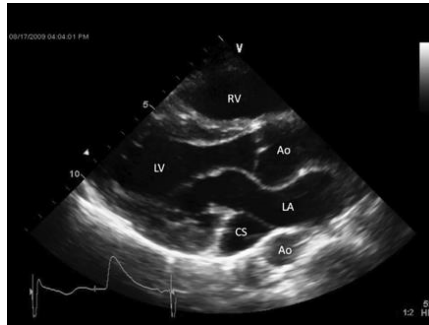
- Vermindering van hersenschade



Secundaire doelen

Verbetering van:

- Hartfunctie
- Hersenfunctie
- Neurologische ontwikkeling



Opzet

- Fase 3
- Gerandomiseerd
- Geblindeerd
- Placebo-gecontroleerd
- Multicenter



umcg



Radboudumc



UMC Utrecht

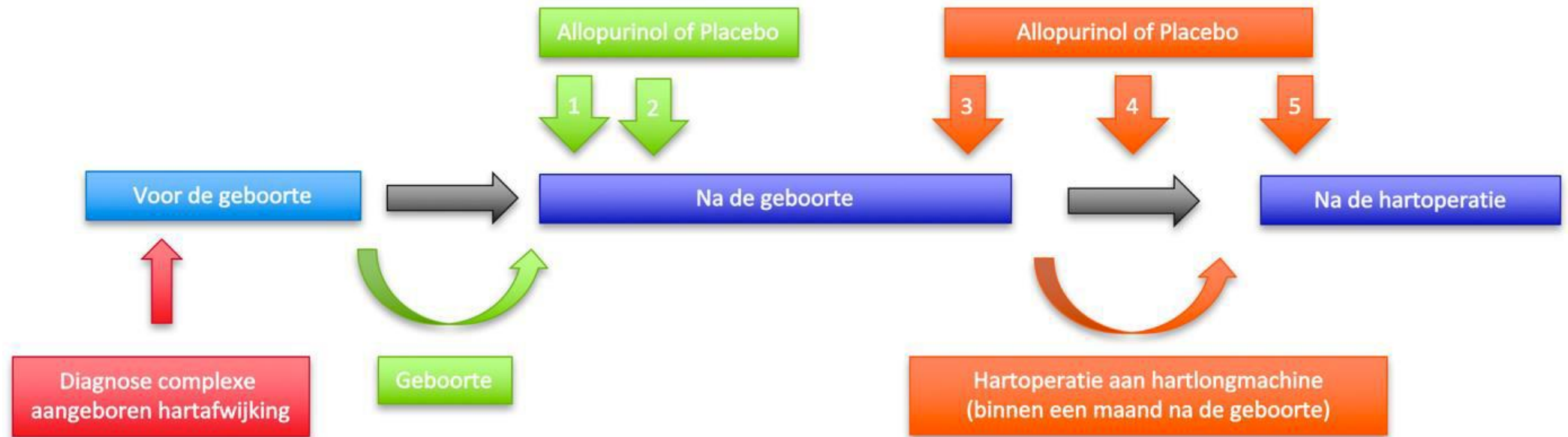
Populatie

- Pasgeborenen met ernstige aangeboren hartafwijkingen die (*naar verwachting in de eerste levensmaand*) een hartoperatie ondergaan met behulp van hartlongmachine

→ 200 per jaar in NL

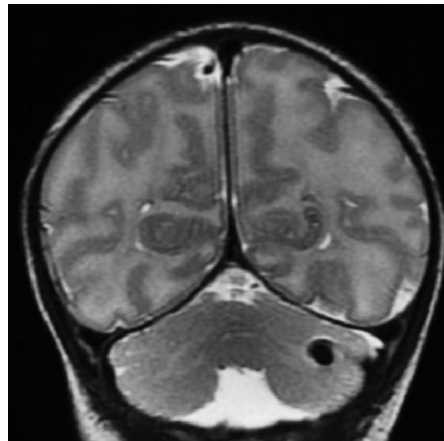
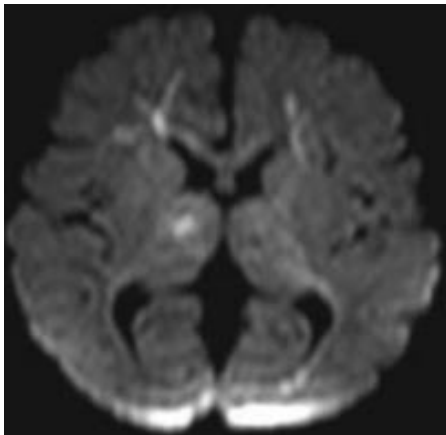
Interventie

- Allopurinol of placebo:
 - 1,2: Na de geboorte
 - 3,4,5: Rondom en tijdens de operatie



Primaire uitkomst

- Relevante hersenschade op MRI-scan



Secundaire uitkomsten

- Hartfunctie
- Hersenfunctie
- Neurologische ontwikkeling

Echo hart

Hersenfilmpje

Spraak/taal, cognitieve, motorische uitkomsten

Dank aan allen!

Kindercardiologie

Neonatologie

Kinder intensive care

Congenitale thorax chirurgie

Gynaecologie

Kinderanesthesiologie

Kinderfysiotherapie

Kinderpsychologie

Apotheken

Farmaceutisch bedrijf

Statistici

Kwaliteitscoördinator

Datamanagers

Monitor

Veiligheidscommissie

Juridische zaken

