

Stofwisseling en darmflora van ontlasting na vroeggeboorte: de rol van nieuwe technieken bij vroegtijdige herkenning van de darmaandoening NEC en bloedvergiftiging

Informatiebrief ouders

Beste ouders/verzorgers,

Momenteel werkt de NICU van Universitair Medisch Centrum Utrecht (Wilhelmina Kinderziekenhuis) mee aan medisch wetenschappelijk onderzoek naar de darmziekte necrotiserende enterocolitis (**NEC**) en **bloedvergiftiging** en de algemene gezondheid na vroeggeboorte. Hiervoor wordt **ontlasting** onderzocht. Dit onderzoek wordt gecoördineerd door artsen en onderzoekers van het Amsterdam UMC (AUMC) en meerdere NICU's in Nederland werken hieraan mee.

Wat zijn NEC en bloedvergiftiging?

NEC is een ernstige darmontsteking, die soms voorkomt bij te vroeg geboren kinderen, met name in de eerste weken na de geboorte. NEC kan ernstige gevolgen hebben: kinderen kunnen ernstig ziek worden en er kan een scheur in de darm ontstaan waarvoor soms een operatie nodig is.

Bloedvergiftiging kenmerkt zich door een ontsteking van het gehele lichaam, doordat bacteriën in de bloedbaan terechtkomen. Soms zijn die bacteriën afkomstig van de darm. Ook bloedvergiftiging kan in een groep kinderen ernstige gevolgen hebben en soms tot overlijden leiden.

Doel van het onderzoek

Er zijn geen testen om het ontstaan van NEC en bloedvergiftiging vroeg genoeg te herkennen. Testen die de ziekten vroeg opsporen zijn van groot belang, zodat op tijd gestart kan worden met de juiste behandeling. Hoe eerder wordt begonnen met de juiste behandeling, hoe kleiner de negatieve gevolgen voor deze kinderen worden.

In deze studie willen wij een **nieuwe methode** onderzoeken, om **NEC en bloedvergiftiging al in een vroeg stadium op te sporen**. Met een **elektronische neus (eNose)** willen wij de ontlasting van te vroeg geboren kinderen analyseren om te kijken of er een verschil is in 'geurprofiel' tussen kinderen die wel en niet de ziekte ontwikkelen. Ook worden belangrijke veranderingen van de natuurlijke **darmflora** (microben in de darm) onderzocht.

We weten namelijk dat de bacteriën en geurprofielen veranderen bij darmziekten en bloedvergiftiging bij volwassenen. In ons voorgaand onderzoek hebben we ook reeds kunnen aantonen dat er verschillen zijn in de ontlasting tussen kinderen die wel en geen NEC en/of bloedvergiftiging ontwikkelen. Om het echter mogelijk te maken deze resultaten in de **toekomst** te vertalen naar een bruikbare **test**, moeten deze bevindingen eerst worden bevestigd. Bijkomend voordeel is dat er voor dit onderzoek gebruik kan worden gemaakt van de poep uit de luier en dus kinderen **geen extra handelingen** hoeven te ondergaan.

Na de zuigelingenleeftijd kan de samenstelling van de darmflora ook in verband staan met gebruik van bepaalde medicijnen (bijv. antibiotica en zuurremmers) en klachten als allergieën, problemen met poepen en groei- en ontwikkelingsproblemen. Daarom wordt u als uw kind 2 en 5,5 jaar oud is gevraagd om een vragenlijst in te vullen en ontlasting in te leveren. U krijgt hierover een herinnering rond de tijd dat uw kind **op de standaardcontrole komt bij de neonatoloog op de leeftijd van 2 en 5,5 jaar**.

Hoe wordt het onderzoek uitgevoerd en wat wordt er verwacht?

Kinderen die bij een zwangerschapsduur van korter dan 28 weken geboren worden op de afdeling neonatologie, komen in aanmerking voor dit onderzoek. Indien u instemt met dit onderzoek, zal er **dagelijks (tot de leeftijd van 4 weken)** een beetje **ontlasting uit de luier** van uw kind worden geschept en worden bewaard in een vriezer. Dit zal worden gedaan door een verpleegkundige gedurende de dagelijkse verzorging van het kind. Uw kind zelf zal hiervan dus **geen extra hinder** van ondervinden. Naast het dagelijks verzamelen van ontlasting uit de luier, zullen er verder geen extra handelingen of ingrepen worden gedaan. In de tussentijd zal uw kind uiteraard op de gebruikelijke manier worden behandeld en onderzocht. Om een zo goed mogelijke inschatting te kunnen maken van het verband tussen het optreden van NEC/bloedvergiftiging en de gevonden geurprofielen en bacteriën in de ontlasting, zullen **gegevens zoals** zwangerschapsduur, geboortegewicht, voeding (moedermelk of kunstvoeding) en eventuele gebruikte medicatie worden bijgehouden. Van de moeder worden antibioticagebruik en de snelheid van de bloedstroom door de navelstreng tijdens de zwangerschap genoteerd.

Als uw kind op controle komt in het kader van geplande zorg rond de leeftijd 2 en 5,5 jaar, wordt u gevraagd om een vragenlijst in te vullen en ontlasting te verzamelen. Verder worden er medische gegevens uit het patiëntendossier van uw kind gehaald, zoals medicatiegebruik, groei-, ontwikkelings- en gezondheidsgegevens.

Deze gegevens worden door het **gekwalficeerde onderzoeksteam (artsen en onderzoeksverpleegkundigen)** van het UMC Utrecht en het Amsterdam UMC verzameld (gegevens staan onderaan deze brief vermeld). Uiteraard zal er vertrouwelijk met deze gegevens worden omgegaan en worden gegevens **gecodeerd**, zodat er geen rechtstreeks verband is tussen de gezondheidsgegevens en persoonsgegevens zoals naam en geboortedatum.

Welke voordelen en nadelen kunt u verwachten bij deelname aan dit onderzoek?

Zoals al eerder benoemd, zijn er **geen extra risico's** verbonden aan deelname aan dit onderzoek. Uw kind ondervindt geen nadeel van deelname aan dit onderzoek. Hoe meer kinderen meedoen aan dit onderzoek hoe groter de kans is dat de veelbelovende testresultaten uit het vooronderzoek betrouwbaar bevestigd kunnen worden.

Wat gebeurt er met lichaamsmateriaal en gegevens?

Wij zullen de verkregen ontlasting in een **vriezer** bewaren. Het materiaal zal **maximaal 15 jaar** worden bewaard, zoals wettelijk bepaald. Zoals al eerder benoemd, zal de gegevensverzameling worden gedaan door onderzoeksteam werkzaam in het UMC Utrecht en zal er uiteraard vertrouwelijk met deze gegevens worden omgegaan. Uw gegevens worden opgeslagen in het UMC Utrecht volgens de strenge eisen van **wet bescherming persoonsgegevens**. De gegevens van de deelnemende kinderen worden geanalyseerd. De resultaten van de analyse worden gepubliceerd in wetenschappelijke vaktijdschriften. De resultaten zijn **strikt anoniem**. Uw kind kan daarin nooit herkenbaar zijn.

Mochten wij in de toekomst besluiten ander onderzoek te willen doen met de verkregen ontlasting, dan kunt u bijkomend toestemming geven om opnieuw benaderd te worden hiervoor. Voor elk mogelijk vervolgonderzoek wordt t.z.t. toestemming gevraagd.

Samenwerking met bedrijven

Het UMC Utrecht en Amsterdam UMC maken geen winst op deze studie. Voor sommige onderzoeken kan het echter van belang zijn om samen te werken met bedrijven die wel winst beogen, zoals bedrijven die medische tests ontwikkelen. De resultaten uit dit soort samenwerkingen kunnen wel eigendom worden van het bedrijf, en kunnen door dat bedrijf worden gebruikt voor verdere ontwikkelingen van bijvoorbeeld diagnostische tests. U zult geen eigendomsrechten verkrijgen op de resultaten en u zult geen aanspraak kunnen maken op eventueel toekomstig financieel voordeel. Er kan worden samengewerkt met instellingen en bedrijven in het

buitenland/buiten de EU. Momenteel wordt er voor een specifieke nieuwe meting van de darmflora samengewerkt met een Nederlands bedrijf (inbiome, Amsterdam).

Het UMC Utrecht waakt er over dat alle onderzoeksresultaten ten goede komen aan de wetenschap en/of gezondheidszorg. Ook wordt erover gewaakt dat **nooit ongecodeerde data het ziekenhuis verlaten**. Uiteraard zijn uw rechten, die zijn beschreven in deze brief, ook bij dit type van samenwerking gewaarborgd. Als u ervoor kiest om niet in te stemmen met samenwerkingen met commerciële bedrijven dan kunt u dat aangeven in het toestemmingsformulier.

Wat gebeurt er als u niet wenst deel te nemen aan dit onderzoek?

Deelname aan het onderzoek is geheel **vrijwillig**. U beslist zelf of uw kind en uzelf aan dit onderzoek mee willen doen. Als u besluit niet mee te doen, hoeft u niets te tekenen. U hoeft ook niet te zeggen waarom u niet wilt meedoen. Uw kind krijgt gewoon de behandeling die hij/zij anders ook zou krijgen. Als u wel mee wil doen vragen wij u bijgevoegde papieren te ondertekenen. Uiteraard kunt u **te allen tijde besluiten deelname** aan het onderzoek te **stoppen**.

Wilt u verder nog iets weten?

Mocht u meer vragen hebben over het onderzoek dan kunt u contact opnemen met kinderarts-neonatoloog D. Vijlbrief, coördinerend onderzoeker van het UMC Utrecht, arts-onderzoekers N. Frerichs, R.R. de Kroon, A. van Wesemael, of kinderarts T.G.J. de Meij, allen werkzaam op de afdeling kindermaag-, darm-, en leverziekten in het Amsterdam UMC (gegevens staan onderaan de brief vermeld).

Met vriendelijke groet,

Daniel Vijlbrief

D.C.Vijlbrief@umcutrecht.nl

+31 88-7571339

Kinderarts-neonatoloog

Nina Frerichs

eminds@amsterdamumc.nl

n.m.frerichs@amsterdamumc.nl

+31 20 444 95 85

Werkzaam als arts-onderzoeker Amsterdam UMC

Rimke Romee de Kroon

eminds@amsterdamumc.nl

r.r.dekroon@amsterdamumc.nl

+31 20 444 95 85

Werkzaam als arts-onderzoeker Amsterdam UMC

Aranka van Wesemael

eminds@amsterdamumc.nl

a.j.vanwesemael@amsterdamumc.nl

+31 20 444 95 85

Werkzaam als arts-onderzoeker Amsterdam UMC

Tim de Meij

t.demeij@amsterdamumc.nl

+31 020 566 8000

Werkzaam als kindermaag-, darm- en leverarts Amsterdam UMC

Toestemmingsformulier

Versie 11; juni 2023

Studie: Stofwisseling en darmflora van ontlasting na vroeggeboorte: de rol van nieuwe technieken bij vroegtijdige herkenning van de darmaandoening NEC en bloedvergiftiging

Ik ben gevraagd om toestemming te geven, zodat mijn kind meedoet aan dit medisch-wetenschappelijke onderzoek:

Gegevens kind

Naam:

Geboortedatum: __ / __ / __

Toestemming voor huidig onderzoek

- Ik heb de informatiebrief gelezen. Ik heb voldoende tijd gehad om te beslissen of mijn kind meedoet.
- Ik vind het goed dat mijn kind meedoet aan dit onderzoek en geef toestemming voor het gebruik van ontlasting en gegevens uit het dossier van mijn kind en moeder voor de doelen die in de informatiebrief staan. Ik weet dat er vertrouwelijk met deze gegevens om zal worden gegaan.
- Ik geef toestemming om de gegevens maximaal 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren, zoals wettelijk bepaald.
- Ik geef toestemming om het verzamelde lichaamsmateriaal maximaal 15 jaar na afloop van dit onderzoek te bewaren, zoals wettelijk bepaald.
- Ik weet dat rond de geplande medische controle van mijn kind op 2 en 5,5 jaar, ik gevraagd zal worden om een vragenlijst en poep in te leveren.
- Ik weet dat meedoen geheel vrijwillig is. Ik weet dat ik op ieder moment kan beslissen dat mijn kind toch niet meedoet. Daarvoor hoef ik geen reden te geven

Bijkomende toestemming: (*Schrap wat niet past.)

- Ik ben op de hoogte van het feit dat er bij gebruik van de gegevens of het lichaamsmateriaal in nieuw onderzoeksverband, opnieuw toestemming zal worden gevraagd. **Ik geef WEL/GEEN* toestemming om mij hierover in de toekomst te benaderen.**
- Ik ben op de hoogte dat voor ontwikkelen van medische tests (zoals eerder in de brief beschreven) er kan samengewerkt worden met commerciële bedrijven. **Ik geef WEL/GEEN* toestemming om de ontlasting van mijn kind te delen met commerciële bedrijven.**

Handtekening ouders/voogden

Naam ouder/voogd:

Naam ouder/voogd:

Datum: __ / __ / __

Datum: __ / __ / __

Handtekening:

Handtekening:

--

Ik verklaar hierbij dat ik bovengenoemde persoon/personen volledig heb geïnformeerd over het genoemde onderzoek.

Als er tijdens het onderzoek informatie bekend wordt die de toestemming van de ouder of voogd zou kunnen beïnvloeden, dan breng ik hem/haar daarvan tijdig op de hoogte.

Naam onderzoeker (of diens vertegenwoordiger):
Handtekening: Datum: __ / __ / __

--
Aanvullende informatie is gegeven door:
Naam:
Functie:
Handtekening Datum: __ / __ / __

--

* Doorhalen wat niet van toepassing is.

De ouder/voogd krijgt een volledige informatiebrief mee, samen met een getekende versie van het toestemmingsformulier.