

Patiënteninformatie PPROMEXIL-III

Invloed van amnioninfusie bij voortijdig gebroken vliezen zonder weeën (PPROM) in het tweede trimester van de zwangerschap

Geachte mevrouw,

Wij vragen u vriendelijk om mee te doen aan een medisch-wetenschappelijk onderzoek (zie titel). U beslist zelf of u wilt meedoen. Voordat u de beslissing neemt, is het belangrijk om meer te weten over het onderzoek. Lees deze informatiebrief rustig door. Bespreek het met partner, vrienden of familie. Ook is er een onafhankelijke persoon, die veel weet van het onderzoek. De naam en het telefoonnummer van deze onafhankelijke arts vindt u op de laatste pagina van deze informatie.

Hebt u na het lezen van de informatie nog vragen? Dan kunt u terecht bij de onderzoeker. Op bladzijde 5 vindt u de contactgegevens.

Inleiding

Voortijdig gebroken vliezen in het tweede trimester.

U bent naar het ziekenhuis verwezen vanwege vroegtijdig gebroken vliezen zonder weeën tussen de 16^e en de 24^{ste} week van de zwangerschap. Bij echografisch onderzoek is gezien dat er geen of weinig vruchtwater meer rondom uw baby zit.

De afwezigheid van een normale hoeveelheid vruchtwater tussen de 16^e en de 24^e zwangerschapsweek kan van grote invloed zijn op de ontwikkeling van de longen van uw baby, er kan longhypoplasie optreden.

Longhypoplasie is een aandoening waarbij de longen onderontwikkeld zijn en er direct na de geboorte ademhalingsproblemen kunnen optreden. Deze ademhalingsproblemen kunnen mild verlopen, maar kunnen in ernstige gevallen ook leiden tot het overlijden van uw kindje. Hoe vroeger de vliezen breken, hoe groter deze kans op longhypoplasie. Ook zijn er aanwijzingen dat een lange duur van het bestaan van een verminderde hoeveelheid vruchtwater de kans op longhypoplasie vergroot.

Naast het risico op het ontstaan van longhypoplasie zijn er ook andere risico's, namelijk het risico op het ontstaan van standafwijkingen van de ledematen en of houdingsafwijkingen (contracturen) en het risico op schade aan het zenuwstelsel. Daarnaast bestaat de kans op een infectie in de baarmoederholte of dat de zwangerschap eindigt in een (ernstige) vroeggeboorte. Op dit moment kunnen wij niet voorspellen of en in welke mate uw baby risico loopt. Wij kunnen slechts afwachten en hopen op een gunstige afloop.

Amnioninfusie

Amnioninfusie is een techniek waarbij extra vocht in de baarmoederholte wordt gebracht via een plastic slangetje dat wordt ingebracht via de schede. Dit kan worden toegepast om tijdens de bevalling, waarbij de vliezen gebroken zijn en er aanwijzingen zijn dat het kind mogelijk in nood is, de druk op de navelstreng te verminderen.

Amniocentese (vruchtwaterpunctie) is een vaak uitgevoerde procedure waarbij met een naald door de buikwand geprikt wordt en vruchtwater wordt opgezogen voor bijvoorbeeld chromosomaal onderzoek.

In dit onderzoek gaat het om amnioninfusie zonder dat er sprake is van weeën. Het gebeurt dus nog tijdens de zwangerschap en niet tijdens de bevalling. Het is een methode die is samengesteld uit beide bovenstaande technieken.

De procedure is als volgt. Eerst wordt de buikwand lokaal verdoofd. Met behulp van de echo wordt daarna (net als bij de vruchtwaterpunctie) een naald door de buikwand in de baarmoederholte gebracht. Via deze naald wordt een hoeveelheid vocht in de baarmoederholte gebracht, totdat de hoeveelheid vocht in de baarmoeder weer op peil is. De gehele procedure neemt ongeveer een half uur in beslag. Het inbrengen van de naald kan gevoelig zijn, omdat wij wel de buikwand, maar niet de baarmoeder kunnen verdoven. Desgewenst kan er voor het inbrengen van vocht in de buik, een kleine hoeveelheid vruchtwater worden afgenomen voor chromosomen onderzoek. Dit is afhankelijk van de hoeveelheid vruchtwater en bij weinig vruchtwater niet altijd mogelijk.

Mogelijke voordelen van amnioninfusie

- Door het aanvullen van het vocht in de baarmoeder is er wellicht minder kans op longhypoplasie, minder kans op contracturen en minder kans op schade aan het zenuwstelsel.
- Mogelijk minder kans op infectie omdat de baarmoederholte gespoeld wordt, of omdat geïnfecteerd vruchtwater verdund wordt.
- Mogelijk uitstel van de geboorte met daardoor minder kans op complicaties door de vroeggeboorte bij uw baby, de baby is 'rijper' bij geboorte.

Mogelijke nadelen van amnioninfusie:

- Schade door het prikken met de naald door de buikwand in de vruchtholte bij moeder of kind.
- Het loslaten van de placenta.
- Het ontstaan van een infectie.
- Het uitzakken van de navelstreng.
- Het ontstaan van weeën.

In Nederland wordt amnioninfusie nog niet toegepast in het geval van gebroken vliezen tussen de 16^e en 24^e week met verminderd vruchtwater. Wel wordt amniocentese (vruchtwaterpunctie) veelvuldig toegepast, net als amnioninfusie tijdens de bevalling.

Amnioninfusie is in een aantal kleine wetenschappelijke onderzoeken toegepast om de zwangerschapsuitkomst te verbeteren bij patiënten bij wie de vliezen zijn gebroken tussen de 16 en 24 weken, en waarbij er te weinig vruchtwater is. Hoewel er aanwijzingen zijn dat het de uitkomst van de zwangerschap verbetert, is dit nog niet duidelijk bevestigd in een goed opgezet groter onderzoek. Wetenschappelijk onderzoek is de enige manier om te weten te komen wat de beste zorg voor moeder en kind is. Een aantal grote ziekenhuizen in Nederland met een kinderafdeling voor extreem vroeggeboren kinderen werkt mee aan dit onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek waarvoor wij uw medewerking vragen, is om na te gaan of het toepassen van amnioninfusie zinvol is bij vrouwen met vroegtijdig gebroken vliezen en verminderd vruchtwater zonder weeën in het tweede trimester.

De standaardbehandeling die momenteel gangbaar is in Nederland bestaat uit het volgende:

Observatie

Nadat de vliezen zijn gebroken worden er controles afgesproken waarbij vooral gelet wordt op het foetale welbevinden en op tekenen van een beginnende infectie of een dreigende vroeggeboorte.

Dit betekent dat u thuis zelf uw temperatuur en pols controleert. Ook wordt u poliklinisch gecontroleerd. Er wordt een kweek uit de schede afgenomen. Indien er (voor) tekenen van een infectie of dreigende vroeggeboorte bestaan zult u opgenomen worden in het ziekenhuis.

Opname

Vanaf 24 weken zwangerschapsduur kan een opname in het ziekenhuis overwogen worden. Opname vindt meestal plaats in een centrum waar een intensive care voor pasgeborenen aanwezig is. Daar vinden dezelfde controles plaats (pols en temperatuur van de moeder) en controle van de hartslagfrequentie van de baby. Ook wordt er geregeld echografisch gekeken naar de baby, de groei en de hoeveelheid vruchtwater. Soms wordt bloed afgenomen om te beoordelen of er (voor)tekenen van een infectie bestaan. Meestal wordt preventief een antibioticakuur voorgeschreven, waarbij u gedurende 10 dagen tabletten moet slikken.

Corticosteroiden

Vanaf 23 weken en 5 dagen kan, in overleg met u, een gynaecoloog en een neonatoloog (een kinderarts met pasgeborenen als aandachtsgebied), besloten worden om corticosteroiden toe te dienen, om de rijping van de longen en andere organen van het kind te bevorderen.

Weeënremmers

Indien er tekenen van vroeggeboorte bestaan na de 24^e zwangerschapsweek, en er duidelijk geen sprake is van een infectie, kan weeënremming geadviseerd worden. Indien er wel een verdenking op een infectie bestaat, is het niet verstandig om te proberen de bevalling uit te stellen door toediening van weeënremmers. In dat geval zult u antibiotica voorgeschreven krijgen. Soms komt de bevalling bij een infectie spontaan op gang. Soms wordt de bevalling vanwege de koorts ingeleid.

Mocht u besluiten aan dit onderzoek mee te doen, dan geldt bovenstaande standaardbehandeling ook voor u. Daarnaast wordt (tenminste) 72 uur na het breken van de vliezen door loting bepaald of u wel of niet de onderzoeksbehandeling krijgt.

Deze behandeling bestaat uit het toedienen van een hoeveelheid infuusvloeistof via een naald tot een adequaat volume in de baarmoederholte is bereikt. Hierna worden u en uw baby enige tijd geobserveerd. Na 2 of 3 dagen wordt de hoeveelheid vruchtwater opnieuw bepaald. Bovendien worden de groei en het welbevinden van uw baby nauwkeurig gecontroleerd. Indien na een week de hoeveelheid vruchtwater opnieuw (of nog steeds) verminderd blijkt, wordt de amnioninfusie herhaald. Deze procedure kan wekelijks herhaald worden tot 28 weken zwangerschapsduur. U kunt er zeker van zijn dat uw behandelende arts altijd zal stoppen met de amnioninfusie als dat nodig is voor de beste zorg voor moeder en kind.

Indien u loot voor de groep die geen amnioninfusie krijgt, krijgt u de standaard afwachterende behandeling. Er wordt geen amnioninfusie verricht. 2 wekelijks wordt gekeken naar het welbevinden van uw baby en de hoeveelheid vruchtwater. Elke 2 weken wordt met de echo de groei gemeten. Hierbij zal ook aandacht worden geschonken aan de doorbloeding van de baby. Elke week wordt bloed afgenomen om vroegtijdig een infectie op te sporen. U krijgt een kuur antibiotica, net zoals de groep die voor amnioninfusie loot.

Na afloop van het onderzoek worden beide groepen met elkaar vergeleken. Het kan zijn dat u in de loop van 2 jaar gevraagd wordt een aantal vragenlijsten in te vullen. Door middel van deze vragenlijsten willen wij beoordelen hoe het met u en met uw kind gaat. Het invullen ervan duurt ongeveer een half uur.

Belasting voor u

Deelname aan dit onderzoek betekent voor u een toename van de belasting. Indien u loot voor de behandeling betreft dit de procedure van de amnioninfusie, waarbij de punctie na lokale verdoving plaatsvindt en de toediening van de infuusvloeistof ongeveer 10 minuten in beslag kan nemen. In beide groepen, zowel in de amnioninfusie- als in de groep die geen amnioninfusie krijgt, zal u gevraagd worden tenminste 2-wekelijks voor controle naar het ziekenhuis te komen. Na 24 weken zwangerschapsduur is het mogelijk dat uw behandelend arts u opname in het ziekenhuis adviseert, soms is dit ook al vroeger het geval. Afhankelijk van de loting gaat u na uw beslissing om wel of niet deel te nemen aan dit onderzoek al dan niet starten met de amnioninfusie.

De eventuele risico's van het onderzoek

Na behandeling met amnioninfusie zijn incidenten gerapporteerd, zoals placentaloslatiing, uitzakken van de navelstreng, het optreden van infectie en vroeggeboorte. Het is moeilijk om vast te stellen of deze complicaties het gevolg zijn van de behandeling, dan wel het gevolg zijn van de gebroken vliezen bij deze vroege zwangerschapsduur. Beschadiging van het kind door de naald is zeldzaam als er onder geleide van de echo wordt geprikt. Op dit moment is niet duidelijk of het starten met amnioninfusie zinvol is. Een aantal grote ziekenhuizen in Nederland met een perinatologisch centrum heeft afgesproken hun patiënten te vragen deel te nemen aan het onderzoek.

Mogelijke voordelen van het onderzoek

Het is niet met zekerheid te zeggen dat u persoonlijk voordeel zult hebben bij deelname aan dit onderzoek. De gegevens uit dit onderzoek kunnen echter op langer termijn van nut zijn voor andere patiënten met vroegtijdig gebroken vliezen zonder weeën. Als zou blijken dat behandelen niet zinvol is, kunnen onnodige behandelingen in de toekomst voorkomen worden. Als echter zou blijken het starten van amnioninfusie wel zinvol is, kan dit wellicht de kans op complicaties voor baby's geboren na een periode met vruchtwaterverlies in het tweede trimester verminderen.

Het onderzoek

Als u besluit niet mee te doen dan wordt u behandeld zoals dat gebruikelijk is in de kliniek waar u onder controle- of opgenomen bent. Dit zal in grote lijnen zijn zoals de standaardbehandeling die hierboven beschreven staat. Uw behandelende arts kan u vertellen wat in de kliniek waar u opgenomen bent het gebruikelijke beleid is.

Vrijwilligheid van deelname

Uw medewerking aan dit onderzoek is vrijwillig. Als u toestemming geeft om aan dit onderzoek mee te doen, heeft u te allen tijde de vrijheid om op die beslissing terug te komen. U hoeft hiervoor geen reden op te geven, wel wordt u gevraagd dit direct aan uw behandelende arts te melden. Ook uw behandelende arts kan uw deelname aan het onderzoek stopzetten als deze vindt dat dit ten aanzien van uw gezondheid of die van de baby beter is. Uw arts bespreekt dit dan met u.

Wanneer tijdens het onderzoek nieuwe informatie bekend wordt, zal uw behandelende arts dit eveneens met u bespreken. Wanneer u niet deelneemt aan dit onderzoek zal uw behandelende arts met u bespreken voor welke behandeling u in aanmerking komt. Het wel of niet meedoen heeft op geen enkele wijze gevolgen voor de verstandhouding met uw arts.

Vertrouwelijkheid van de gegevens

U kunt ervan verzekerd zijn dat alle gegevens tijdens dit onderzoek onder code (d.w.z. zonder vermelding van uw naam en adres) over u verzameld worden. De gegevens worden vertrouwelijk behandeld en niet-bevoegde buitenstaanders hebben geen inzage in uw gegevens. De resultaten van dit onderzoek kunnen gebruikt worden in een wetenschappelijke publicatie, maar ook dan zijn de gegevens niet tot u als persoon herleidbaar. Het kan nodig zijn dat aan personen, aangewezen door het MUMC als opdrachtgever van de studie, toegang gegeven wordt tot gegevens die te herleiden zijn tot uw persoon om de studie te controleren. Het kan noodzakelijk zijn dat ter controle van deze studie inzage wordt gegeven in uw medisch dossier aan de Inspectie voor de Gezondheidszorg. Dit gebeurt dan onder verantwoordelijkheid van uw behandelend arts. Wij zullen uw huisarts informeren over uw deelname aan dit onderzoek. Door deelname aan deze studie geeft u hier ook toestemming voor. Na afloop van dit onderzoek worden uw gegevens in overeenstemming met regelgeving 20 jaar bewaard, waarna ze worden vernietigd.

Verzekering

Er is door het betreffende ziekenhuis een verzekering afgesloten waaruit eventuele schade als gevolg van het onderzoek betaald kan worden. Dit is een wettelijke verplichting bij elk onderzoek dat uitgevoerd wordt. Wanneer u vindt dat u schade heeft ondervonden als gevolg van deelname aan het onderzoek kunt u contact opnemen met de onderzoeker, wiens naam onderaan deze brief staat. Informatie over de afgesloten verzekering treft u aan in de bijlage.

Reiskosten

Er zullen geen extra reiskosten worden vergoed.

Tot slot

Heeft u nog vragen of wilt u advies over deelname aan deze studie dan kunt u zich ook wenden tot een onafhankelijke, niet bij het onderzoek betrokken arts: Dr. J.P. Roovers, gynaecoloog (tel: 020-5663453). Mochten nog vragen overblijven dan kunt u contact opnemen met de projectleider van het onderzoek in het ziekenhuis: Dr. H.C.J. Scheepers, gynaecoloog (tel. 043-3874764). Wanneer u niet tevreden bent over het onderzoek of de behandeling dan kunt u dit het beste bespreken met uw behandelend arts of de afdelingsleiding. Wilt u dat niet, dan kunt u terecht bij het Patiënten-voorlichtingscentrum, zij kunnen u verder adviseren. Voor bemiddeling kunt u contact opnemen met de klachtenfunctionaris, tel. 043-3874204. U kunt ook via de website het klachtenformulier invullen: www.mumc.nl. Voor algemene informatie over deelname aan wetenschappelijk onderzoek verwijzen wij u naar de brochure "Gevraagd voor medisch-wetenschappelijk onderzoek".

Wanneer u besluit aan dit onderzoek deel te nemen vragen we u op de volgende pagina (het informed consent) een handtekening te zetten. Met de ondertekening verplicht u zich nergens toe (uw handtekening is niet 'bindend'), maar geeft u te kennen dat u deze informatie ontvangen en begrepen heeft en weet wat er van u verwacht wordt met betrekking tot het onderzoek.

Met vriendelijke groet,

Dr. H.C.J. Scheepers, gynaecoloog en hoofdonderzoeker MUMC (tel. 043-3874764)

Als opdrachtgever en/of uitvoerder van bovenvermeld wetenschappelijk onderzoek heeft het academisch ziekenhuis Maastricht, hierna te noemen azM alle deelnemers/ proefpersonen verzekerd in verband met eventuele schade die zij mochten lijden als gevolg van deelname aan bovengenoemd onderzoek. Deze verzekering dekt schade door dood of letsel die het gevolg is van deelname aan het onderzoek, en die zich gedurende de deelname aan het onderzoek openbaart, of binnen vier jaar na beëindiging van de deelname aan het onderzoek. De schade wordt geacht zich te hebben geopenbaard wanneer deze bij de verzekeraar is gemeld. In geval van schade kunt u zich direct wenden tot de verzekeraar of haar wettelijk vertegenwoordiger, of kunt u zich wenden tot een contactpersoon van het azM:

- *Verzekeraar*
Lloyd's London
London EC 3M5EA
Tel. 0044 1712201718
- *Wettelijk vertegenwoordiger*
Dhr. A.D. Fontein
Debussystraat 2
3161 WD Rhooon
Tel. 010-5066600
- *Contactpersonen azM*
Mevr. mr. A. Frijlink of dhr. mr. J. Smeets
academisch ziekenhuis Maastricht
Postbus 5800 6202 AZ Maastricht
Tel. 043-3875981 of 043-3875994

Het bedrag waarvoor de verzekering maximaal is gesloten is:
€ 450.000,- voor de schade per deelnemer/proefpersoon en
€ 3.500.000,- voor de schade van alle deelnemers/proefpersonen tezamen die aan dit onderzoek deelnemen en
€ 5.000.000,- voor de totale schade die zich per verzekeringsjaar bij proefpersonen heeft geopenbaard bij alle onderzoeken die het azM per verzekeringsjaar laat uitvoeren.

De dekking van specifieke schades en kosten is verder tot bepaalde bedragen beperkt. Informatie over verdere beperkingen en deze verklaring is 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. Voor deze verzekering gelden een aantal uitsluitingen.

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 die het gevolg is van het niet of niet volledig nakomen van aanwijzingen of instructies;
- schade aan nakomelingen, als gevolg van een nadelige inwerking van het onderzoek op u of uw nakomeling;
- bij onderzoek naar bestaande behandelmethoden: schade die het gevolg is van één van deze behandelmethoden;
- bij onderzoek naar de behandeling van specifieke gezondheidsproblemen: schade die het gevolg is van het niet verbeteren of van het verslechteren van deze gezondheidsproblemen.

Voorts wordt de proefpersoon verzocht dienaangaande contact op te nemen met Dr. H.C.J. Scheepers, gynaecoloog en hoofdonderzoeker MUMC (tel. 043-3874764)

Toestemmingsformulier voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

Invloed van amnioninfusie bij voortijdig gebroken vliezen zonder weeën (PPROM) in het tweede trimester van de zwangerschap **PPROMEXIL-III**

RANDOMISATIEGROEP

- ✓ Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken
- ✓ Ik heb het recht mijn toestemming op ieder moment weer in te trekken zonder dat ik daarvoor een reden hoef op te geven.
- ✓ Ik geef toestemming dat mijn huisarts geïnformeerd zal worden over mijn deelname aan het onderzoek.
- ✓ Ik geef toestemming om indien nodig, aan personen, aangewezen door het MUMC als opdrachtgever van de studie, toegang te geven tot gegevens die te herleiden zijn tot mijn persoon om de studie te controleren.
- ✓ Ik geef toestemming voor het bewaren van het onderzoeksdossier voor een periode van 20 jaar.
- ✓ Ik heb geen bezwaar om na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd te worden voor follow-up.
- ✓ Ik geef toestemming voor het opvragen van medische gegevens van ons kind in het kader van het onderzoek.

- ✓ **Ik stem toe met deelname aan het onderzoek.**

Naam:

Geboortedatum:

Mailadres:

Handtekening:

Datum:

Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Hij/zij verklaart tevens dat een voortijdige beëindiging van de deelname door bovengenoemde persoon geen enkele invloed zal hebben op de zorg die haar toekomt.

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum:

Toestemmingsformulier voor deelname aan het wetenschappelijk onderzoek:

**Invloed van amnioninfusie bij voortijdig gebroken vliezen
zonder weeën (PPROM) in het tweede trimester
van de zwangerschap**

PPROMEXIL-III

NON RANDOMISATIEGROEP

- ✓ Ik ben naar tevredenheid over het onderzoek geïnformeerd. Ik heb de schriftelijke informatie goed gelezen. Ik ben in de gelegenheid gesteld om vragen over het onderzoek te stellen. Mijn vragen zijn naar tevredenheid beantwoord. Ik heb goed over deelname aan het onderzoek kunnen nadenken
- ✓ Ik heb geen bezwaar om na afloop van het onderzoek opnieuw benaderd te worden voor follow-up.
- ✓ **Ik stem NIET toe met deelname aan het onderzoek maar geef wel toestemming voor het anoniem vervolgen van de zwangerschapsgegevens.**

Naam:

Geboortedatum:

Mailadres:

Handtekening:

Datum:

- Ondergetekende verklaart dat de hierboven genoemde persoon zowel schriftelijk als mondeling over het bovenvermelde onderzoek geïnformeerd is. Hij/zij verklaart tevens dat een voortijdige beëindiging van de deelname door bovengenoemde persoon geen enkele invloed zal hebben op de zorg die haar toekomt.

Naam:

Functie:

Handtekening:

Datum: