

Summary & Samenvatting

In a gentle breeze
Pulmonary morbidity in children with anatomical congenital anomalies;
long-term effects on exercise capacity and motor function.

Monique vd Cammen-van Zijp

6 oktober 2010

SUMMARY

Part I Reference Values Bruce Protocol

In **Chapter 1** we present an update of children's reference values for the Bruce treadmill protocol. An update was felt necessary as the values used so far date back to 1987 and children's activity levels were thought to have dropped since. We recruited 267 healthy children aged 6 - 13 years who were willing to perform a treadmill test. They attended five primary and secondary schools in the Southwestern part of the Netherlands, in both urban and suburban regions. Exclusion criteria were: impaired motor development, use of medication affecting exercise capacity, or pulmonary and cardiovascular disease. Furthermore, children who were found to be obese (weight for height ratio above +2 SDS) were excluded from analysis. The maximal endurance time on the treadmill was the criterion of exercise capacity. The children were not permitted to hold on to the guardrail, except briefly to regain balance during changes of speed and angle of inclination. Data were presented for boys and girls separately and we constructed age-related reference centiles. For children up to the age of 10 years the maximal endurance times were indeed lower than the 1987 values. However, the values for the older children had not much changed. Body mass index proved negatively associated with the endurance time, intense sports participation positively ($\beta = -0.412$ and 0.789 , respectively; $p < 0.001$).

In conclusion, we recommend that these newly established reference data should be the new standard. Furthermore, a better daily environment and a healthy eating pattern could well improve children's exercise capacity.

In **Chapter 2** our primary objective was to determine reference values for healthy children aged 4 and 5 years using the original Bruce protocol. We also compared the endurance times on the original and the half-Bruce protocol and evaluated possible determinants for exercise capacity. In view of their young age the children were permitted to hold the guardrail to maintain body position near the center of the moving belt. The exclusion criteria were similar to those for the older children. Data from 78 children were evaluated. New age-related reference values for boys and girls separately were derived from the maximal endurance times of children who had no former experience with walking on the treadmill. Maximal endurance time seemed to have deteriorated in comparison with values, established in 1987. To answer the question about the difference between the two protocols 53 children were randomly allocated to start with either the original or the half-Bruce protocol. The mean (SD) endurance time using the original protocol was 10.2 min (SD 1.5); that using the half-protocol was 9.4 min (SD 1.3). The mean difference was 50 seconds (95% CI: 29 - 71 s, $p < 0.001$). There were no significant relations between any of the investigated determinants and the maximal endurance times. In conclusion, we recommend implementing our new established reference data, to use the original Bruce protocol in these young children

and to give them the opportunity to hold the guardrail so maximal performance can be achieved.

Part II Congenital Anomalies

In **Chapter 3** we describe a prospective comparative study on growth, persistent gastrointestinal and respiratory morbidity, and exercise capacity in children with esophageal atresia (EA) or congenital diaphragmatic hernia (CDH). Children were seen at 6, 12 and 24 months and at 5 years of age. Respiratory morbidity and physical condition were evaluated at all moments. At age 5 years, pulmonary function and exercise capacity were tested. Children in both the EA and the CDH group showed significantly impaired growth. In the EA group, though, catch-up growth was seen at age 5 years. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) treatment in CDH patients was a negative predictor for growth. Gastro-esophageal reflux and feeding problems were seen in either group. Bronchopulmonary dysplasia was found in half of the CDH patients (81% in those treated with ECMO); recurrent respiratory tract infections were found mainly in EA patients. Pulmonary function testing revealed abnormally low FEV₁ (% predicted) in 25% of patients in either group.

Both in EA and CDH patients the maximal exercise tolerance was significantly below the norm (mean standard deviation score (SDS) endurance time, -0.60; $p = 0.02$ and -0.84; $p = 0.012$, respectively). Two EA patients (12.5%) showed slightly decreased oxygen saturation (i.e. $\leq 94\%$) at maximal exercise (94 and 93% respectively). This phenomenon was not observed in any of the CDH patients. We concluded that EA and CDH carry equal risk of long-term respiratory morbidity, growth impairment, and lower exercise capacity.

In **Chapter 4** we investigated a larger group of children with a wider range of anatomical anomalies. One hundred and two children participated in this study that evaluated motor function and exercise capacity in 5 year olds, who were born with CDH, EA, small intestinal anomalies (SIA) or abdominal wall defects (AWD). All 102 children were tested using the Movement Assessment Battery for Children (MABC). Seventy-three children (71.6% vs 85.0% expected) had a total impairment score (TIS) within the normal range, eighteen children (17.6% vs 10.0% expected) were classified as borderline, and another eleven (10.8% vs 5.0% expected) as having a motor problem. This distribution is significantly different from reference values (Chi-square $p = 0.001$). Most problems were encountered with ball skills (Chi-square $p < 0.001$) and balance (Chi-square $p < 0.001$) but not with manual dexterity. TIS of the children with CDH and EA differed significantly from the reference population ($p = 0.001$ and 0.013, respectively). Ball skills were impaired in CDH and EA patients; children with EA also had problems with balance. Maximal exercise performance was analyzed with the Bruce treadmill test. Overall, the children performed worse than the reference population: mean SDS endurance time = -0.49; $p = 0.001$, due to poor maximal

exercise performance in CDH and EA patients. The percentile score on the MABC correlated negatively with the total number of major congenital anomalies ($r_s = -0.27$, $p = 0.007$), and positively with the SDS of the maximal endurance time ($r_s = 0.33$; $p = 0.002$). A significant negative correlation was also found with duration of hospitalization and number of surgical interventions ($r_s = -0.29$; $p = 0.003$ and $r_s = -0.27$; $p = 0.006$). So, we concluded that children with congenital anomalies are at risk for delayed motor function performance and exercise capacity, especially those with CDH and EA and those with additional anomalies associated with longer hospitalizations and multiple surgical interventions.

In **Chapter 5** we determined long-term outcome of exercise capacity, severity of fatigue, and level of physical activity in young adults born with congenital diaphragmatic hernia (CDH). We studied 27 young adults with CDH and 30 age-matched controls without CDH and lung hypoplasia, who underwent similar neonatal intensive care treatment. The control patients had been matched as best as possible for age at follow-up, gestational age, birth weight, duration of artificial ventilation, duration of supplemental oxygen, and sex. Maximal cardiopulmonary exercise testing (CPET) was performed on an electrically braked cycle ergometer. Cardio respiratory fitness was defined as the mean oxygen uptake during the last 30 s of exercise (VO_{2peak} : in ml/min/kg). Mean VO_{2peak} (ml/min/kg) in both groups was significantly lower than normal (CDH 84.0% and controls 84.7% predicted (pred); $p < 0.001$ in both groups compared to normal reference). No significant differences between the groups were found in exercise capacity, degree of fatigue, and level of physical activity. In CDH patients, the score on the Fatigue Severity Scale was negatively related with VO_{2peak} (ml/min/kg) % pred ($R = -0.49$; $p = 0.01$). More CDH patients reported difficulties in their daily activities as estimated with the Life-H questionnaire. We concluded that not only residual sequelae of CDH but also neonatal respiratory insufficiency and intensive care treatment contributed to the outcome of CDH in adulthood.

Part III Follow-up ECMO

In **Chapter 6** we examined motor performance and neuropsychological development in 149 five-year-olds who as neonates had undergone extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) treatment. They had been treated between 1993 and 2000 in either of the two designated ECMO centers in the Netherlands (Radboud University Medical Centre Nijmegen and Erasmus MC - Sophia Children's Hospital Rotterdam). Most neonates receiving ECMO suffer from meconium aspiration syndrome (MAS), congenital diaphragmatic hernia (CDH), sepsis or persistent pulmonary hypertension (PPHN). Assessment included an examination by a pediatrician, the Movement Assessment Battery for Children (MABC), the revised Amsterdam Intelligence test (RAKIT) and the Child Behaviour Checklist (CBCL). Almost half of the children showed normal development in all domains. A one-sample Chi-Square test showed lower MABC total scores ($p < 0.001$) in children with CDH, sepsis and PPHN, but not in children with MAS.

Ball skills and balance skills were the most problematic aspects. RAKIT and CBCL scores did not differ from the reference population. Total MABC scores, growth and CBCL were not related to each other, but negative motor outcome was related to lower intelligence quotient (IQ) scores ($r = 0.48$, $p < 0.001$). We concluded that children treated with ECMO as neonates are at high risk for developmental problems, most prominently in the motor domain. Objective evaluation of the long-term morbidity associated with the application of ECMO is best done in an interdisciplinary follow-up program using norm-referenced tests. An international consensus on timing and actual testing protocol should be established.

In **Chapter 7** we assessed exercise capacity in the first 12 years of life after neonatal ECMO, and we evaluated the effect of primary diagnosis, lung function or perinatal characteristics on exercise capacity. Our study concerned 191 exercise tests according to the Bruce treadmill protocol performed by 120 children in the age of 5, 8 and 12 years. We performed three different diagnoses groups: meconium aspiration syndrome ($n = 66$); congenital diaphragmatic hernia ($n = 18$); and other diagnoses ($n = 36$). At ages 5, 8 and 12 years, ANOVA resulted in mean SDS (\pm SE) endurance time on the Bruce treadmill protocol of $-0.5 (\pm 0.1)$, $-1.1 (\pm 0.1)$ and $-1.5 (\pm 0.2)$, respectively, all significantly less than 0 (all $p < 0.001$). Exercise capacity declined significantly over time irrespective of primary diagnosis. We did not find significant determinants of exercise capacity. We therefore propose prolonged follow-up. The children's levels of exercise capacity, estimated by the parents, correlated positively with the endurance SD scores. Pro-active advise on sports participation or referral to a physical therapist should be considered, especially when parents or children report impaired exercise capacity themselves.

In the last chapter, the **General Discussion** we discuss our findings and make recommendations for future studies.

Our most important recommendations are:

- to investigate whether early intervention programs would contribute to better motor function and exercise capacity in children born with CDH or esophageal atresia
- to initiate multi-center studies with larger numbers of patients. Standardized care and data mining are important to determine risk factors for delayed motor performance and exercise capacity
- to investigate whether treadmill or bicycle ergometry represents real maximal exercise capacity in the 12 - 18 years old CDH and esophageal atresia patients. It is therefore that we recommend testing groups of 12- and 18 year-old CDH and esophageal atresia patients with both the Bruce treadmill protocol and bicycle ergometry.

SAMENVATTING

Door betere behandelingsmogelijkheden op de intensive care voor kinderen zijn de overlevingskansen voor kinderen die geboren worden met ernstige anatomische afwijkingen én voor kinderen die ernstig ziek zijn rond hun geboorte sterk toegenomen. Het aantal kinderen met restafwijkingen neemt hierdoor echter ook toe. Het is belangrijk om deze kinderen binnen een multidisciplinair follow-up team te volgen, enerzijds om vast te leggen hoe het op de lange duur met de kinderen gaat, anderzijds om de eventuele ziektelast zoveel mogelijk te beperken. Binnen dit follow-up team is het de taak van de kinderfysiotherapeut om de motorische ontwikkeling en het duuruithoudingsvermogen van de kinderen in kaart te brengen, om ouders te adviseren en om de kinderen zo nodig door te verwijzen voor therapie.

Deel 1 van dit proefschrift behandelt het verzamelen van nieuwe normwaarden voor het Bruce-protocol, een inspanningstest op de loopband die gebruikt wordt om het duuruithoudingsvermogen van kinderen in kaart te brengen. Het Bruce-protocol is een maximaal test, waarbij snelheid en hellingshoek van de loopband elke 3 minuten volgens een vast protocol oplopen. De tot nu toe gebruikte normwaarden dateren uit 1987 en onze hypothese was dat deze -onder andere door een verminderd activiteitenpatroon bij de huidige generatie kinderen- niet meer voldoen voor kinderen van nu.

In **hoofdstuk 1** wordt het opnieuw normeren van het Bruce-protocol bij kinderen van 6 t/m 13 jaar gepresenteerd. Tweehonderdzevenenzestig gezonde kinderen deden mee aan ons onderzoek. De kinderen werden gerekruteerd op 5 verschillende scholen in het zuidwesten van Nederland. De tijd dat de kinderen de inspanningstest volhielden was de belangrijkste uitkomstmaat van ons onderzoek. Een vertraagde motorische ontwikkeling, hart- en longziekten en het gebruik van medicatie die van invloed zou kunnen zijn op het uithoudingsvermogen, waren redenen dat kinderen uitgesloten werden van deelname aan ons onderzoek. Ernstig overgewicht was een reden om het resultaat niet mee te nemen in de analyse. We presenteerden onze uitkomsten voor jongens en meisjes afzonderlijk. De kinderen tot de leeftijd van 10 jaar leken slechter te presteren dan de kinderen uit de studie van 1987. De uitkomsten van de oudere kinderen kwamen echter goed overeen met de eerdere studie. Kinderen die intensief sportten presteerden het best, terwijl kinderen die relatief zwaar waren voor hun lengte het lopen juist minder lang volhielden.

We adviseren om deze nieuw vastgestelde normwaarden te gebruiken als referentiewaarden bij toekomstig onderzoek. Belangrijk hierbij is dat de kinderen tijdens de test de leuning van de loopband niet mogen vasthouden, behalve gedurende 5 seconden tijdens de veranderingen in snelheid en hellingshoek.

In **hoofdstuk 2** beschrijven wij inspanningstesten op de loopband bij kinderen van 4 en 5 jaar. Het eerste doel van ons onderzoek was om ook voor deze leeftijdscategorie

nieuwe normwaarden voor het Bruce-protocol vast te stellen. Bovendien hebben wij de volhoudtijd op het Bruce-protocol vergeleken met die op het zogenaamde “halve” Bruce-protocol en hebben wij gekeken of er voorspellende factoren vastgesteld konden worden voor het duuruithoudingsvermogen van de kinderen. In deze studie was het de kinderen -bij beide inspanningstesten- wel toegestaan om de leuning losjes vast te houden. Het zogenaamde 'halve' Bruce-protocol wordt door verschillende kinderfysiotherapeuten in Nederland gebruikt bij jonge kinderen. De snelheid en hellingshoek van de loopband loopt bij dit protocol in kleinere stapjes op. De exclusiecriteria van de studies bij deze jonge kinderen waren gelijk aan die van de studie bij de oudere kinderen. Achttien kinderen participeerden in ons onderzoek. Om onze eerste onderzoeksvraag te beantwoorden werden de uitkomsten van kinderen gebruikt die geen eerdere inspanningstest op de loopband hadden uitgevoerd. Er werden wederom normwaarden berekend voor jongens en meisjes afzonderlijk. De volhoudtijd van de kinderen uit deze studie was lager dan die van de kinderen van de eerdere studie (1987). Om te onderzoeken of er een verschil in volhoudtijd is tussen het oorspronkelijke en het halve Bruce-protocol hebben 53 kinderen beide testen uitgevoerd. Er werd door middel van loting bepaald met welk van de twee testen het kind begon. De gemiddelde volhoudtijd bij het originele protocol was 10,2 minuten; dit was 9,4 minuten bij het halve Bruce-protocol. Het gemiddelde verschil was 50 seconden. Er werden geen significante relaties gevonden tussen een van de onderzochte determinanten en de volhoudtijd.

Wij raden naar aanleiding van deze studie aan om kinderen van 4 en 5 jaar te testen met het originele Bruce-protocol en om het kind toe te staan de leuning losjes vast te houden.

Deel 2 van het proefschrift beschrijft de motorische ontwikkeling en het duuruithoudingsvermogen bij kinderen en jongvolwassenen die geboren zijn met ernstige anatomische afwijkingen.

Hoofdstuk 3 beschrijft kinderen met een oesophagusatresie (OA) en kinderen met een congenitale hernia diafragmatica (CHD). Bij kinderen met OA is de slokdarm niet goed aangelegd (onderbroken) en loopt daardoor niet goed door. Kinderen geboren met CHD hebben een aanlegstoornis van het middenrif, waardoor buikorganen in de borstholte liggen en de longen zich minder goed hebben kunnen ontwikkelen. In de studie, beschreven in dit hoofdstuk, hebben we gekeken naar eventuele aanhoudende maagdarm- en luchtwegklachten en naar het duuruithoudingsvermogen. Wij zagen de kinderen terug op onze polikliniek op de leeftijd van 6, 12 en 24 maanden en op de leeftijd van 5 jaar. In beide groepen bleef de groei achter in vergelijking met de Nederlandse norm. Alleen in de groep kinderen met OA werd aan het eind van de studieperiode een inhaalgroei gezien. Beide groepen vertoonden reflux (het terugstromen van maaginhoud in de slokdarm) en voedingsproblemen; 35% van de

kinderen in beide groepen onderging hiervoor een chirurgische ingreep. De helft van de kinderen met CHD had luchtwegklachten in de vorm van bronchopulmonale dysplasie (chronische longaandoening). In de groep die met ECMO werd behandeld was dit zelfs 81%. ECMO is een techniek waarbij het bloed door een hart-longmachine stroomt en daar van zuurstof wordt voorzien. De kinderen met OA hadden vooral last van terugkerende luchtweginfecties. Tracheomalacie (slappe luchtpijp) is een bekend fenomeen bij kinderen met OA, maar de incidentie van andere aanhoudende luchtwegklachten lijkt over het algemeen te worden onderschat. In beide groepen kinderen was het gemiddelde duuruithoudingsvermogen slechter in vergelijking met gezonde leeftijdsgenootjes. Bij 2 kinderen met OA daalde de zuurstofsaturatie tot onder de 95% bij maximale inspanning. Dit fenomeen werd niet gezien bij kinderen met CHD.

Wij concludeerden dat beide patiëntengroepen een verhoogd risico hebben op langdurige luchtwegklachten, groeiachterstand en een lager uithoudingsvermogen. Multidisciplinaire follow-up is daarom voor beide patiëntengroepen van groot belang.

Hoofdstuk 4 gaat in op de motorische ontwikkeling en het duuruithoudingsvermogen van 102 kinderen met verschillende aangeboren afwijkingen (CHD, OA, kinderen met buikwanddefecten en met een aanlegstoornis van de darmen). Wij onderzochten de kinderen op de leeftijd van 5 jaar. De motorische ontwikkeling werd geëvalueerd met behulp van de Movement Assessment Battery for Children (MABC). De MABC test verschillende motorische vaardigheden: handvaardigheden, balvaardigheden en het statisch- en dynamisch evenwicht. Voor bijna driekwart van de kinderen (71,6%) bleven de scores binnen de norm, 17,6% had een verhoogd risico op een motorisch probleem en 10,8% had inderdaad problemen met de motoriek. Deze verdeling is significant verschillend van die in de normpopulatie. De opdrachten die de balvaardigheden testen waren vooral moeilijk voor de kinderen met een CHD en voor kinderen met een OA. De laatstgenoemden vertoonden ook evenwichtsproblemen. Het duuruithoudingsvermogen werd getest met behulp van een inspanningstest op de loopband: het Bruce-protocol. We gebruikten onze recent verzamelde normwaarden als referentie. Over het algemeen scoorden de kinderen met aangeboren afwijkingen slechter dan hun gezonde leeftijdsgenootjes. Nader onderzoek wees uit dat het voornamelijk de kinderen met een CHD en OA waren die onder de norm scoorden. De problemen met de motoriek bleken samen te hangen met het aantal bijkomende afwijkingen, de duur van de ziekenhuisopname en het aantal operaties dat de kinderen in de eerste twee levensjaren hadden ondergaan. Bovendien was er een samenhang tussen de uitslag van de motorische test en de inspanningstest.

Wij adviseren vroegtijdige aandacht voor de motorische ontwikkeling en het duuruithoudingsvermogen, vooral wanneer er sprake is van CHD of OA met bijkomende afwijkingen, langdurige ziekenhuisopname en veelvuldig chirurgisch ingrijpen.

In **hoofdstuk 5** onderzochten wij de langetermijnevolgen op het gebied van duurhoudingsvermogen, mate van vermoeidheid en van fysieke activiteit bij jongvolwassenen die geboren zijn met CHD. We onderzochten 27 jongvolwassenen met CHD en 30 controlepatiënten, die geen CHD of onderontwikkelde longen hadden, maar die wel een vergelijkbare intensive-care-behandeling na hun geboorte hadden ondergaan. Bij deze leeftijdsgroep zijn de inspanningstesten uitgevoerd door middel van fietsergometrie met zuurstofmeting. Zowel de groep jongvolwassenen met CHD als de controlegroep scoorden onder de norm. Er werden bij dit onderzoek geen verschillen gevonden tussen beide groepen, waar het het duurhoudingsvermogen, de mate van vermoeidheid en de mate van fysieke activiteit betreft. We concludeerden daarom dat niet alleen de restverschijnselen van CHD, maar ook de ademhalingsproblemen in de neonatale periode en de intensive-care-behandeling mogelijk bijdragen aan de uitkomsten op jongvolwassenleeftijd.

Deel 3 van dit proefschrift beschrijft de follow-up van kinderen die na hun geboorte behandeld zijn met extracorporele membraan oxygenatie (ECMO).

In **hoofdstuk 6** onderzochten wij de motorische ontwikkeling op de leeftijd van 5 jaar bij kinderen die behandeld zijn met ECMO. De kinderen werden behandeld in de twee officiële behandelcentra in Nederland: het Universitair Medisch Centrum St. Radboud in Nijmegen en het Erasmus MC - Sophia Kinderziekenhuis in Rotterdam. ECMO wordt vooral toegepast bij pasgeborenen met MAS (deze kinderen hebben meconium via het vruchtwater in de longen gekregen), CHD, sepsis (bloedvergiftiging) en PPHN (hierbij blijft de weerstand in de longvaten hoog waardoor er minder bloed naar de longen gaat). Alle 174 vijfjarigen die tussen 1993 en 2000 waren behandeld met ECMO werden opgeroepen en 149 kinderen (86%) werden daadwerkelijk onderzocht. Het follow-up programma bestond uit een medisch onderzoek, een kinderfysiotherapeutisch onderzoek met de MABC, een onderzoek door de ontwikkelingspsycholoog met de Revisie Amsterdamse Kinder Intelligentietest (RAKIT) en een gedragsvragenlijst (CBCL). Bij 49% van de kinderen werd een normale ontwikkeling in alle domeinen gevonden (MABC, RAKIT en CBCL). Kinderen met CHD, sepsis en PPHN scoorden op de MABC lager dan verwacht op basis van de normscores. Kinderen met MAS scoorden niet onder de norm. De meeste problemen werden wederom gevonden bij de balvaardigheden en bij het statische en dynamisch evenwicht. De handvaardigheden echter werden veelal volgens de leeftijdsnorm uitgevoerd. De scores op de RAKIT en de CBCL verschilden niet van de referentiescores. De totaalscore op de MABC, groeiparameters en CBCL waren niet aan elkaar gerelateerd. Slechte scores op de MABC waren echter wel gerelateerd aan lage intelligentiequotiënten.

We concludeerden dat kinderen die als pasgeborenen zijn behandeld met ECMO last kunnen krijgen van problemen in hun ontwikkeling, vooral waar het de motoriek betreft. Naar onze mening is een multidisciplinair follow-up programma ook voor deze kinderen

onontbeerlijk om de langetermijn morbiditeit samenhangend met de ECMO behandeling te evalueren.

Hoofdstuk 7 beschrijft een studie waarin we het duuruithoudingsvermogen van kinderen die na hun geboorte behandeld zijn met ECMO hebben onderzocht en waarbij we hebben gekeken hoe het duuruithoudingsvermogen zich ontwikkelt over de tijd. Voor deze studie zijn bij 120 kinderen op de leeftijd van 5, 8 en 12 jaar, 191 betrouwbare inspanningstesten afgenomen. We vormden 3 verschillende diagnosegroepen: kinderen met MAS, kinderen met een CHD en een groep overige diagnoses. Op de leeftijd van 5, 8 en 12 jaar scoorden de kinderen -gemiddeld genomen- onder de leeftijdsnorm. Bovendien bleek er een achteruitgang te zijn over de tijd. Bij deze studie was er geen verschil in uitkomst voor de verschillende diagnosegroepen. Vóór de inspanningstesten hebben wij alle ouders gevraagd hoe zij het duuruithoudingsvermogen van hun kinderen zouden beoordelen. Het bleek dat de ouders een goed beeld van het duuruithoudingsvermogen van hun kinderen hadden.

We adviseren daarom vroegtijdige sportdeelname of verwijzing naar een kinderfysiotherapeut, vooral als ouders zelf al problemen betreffende het duuruithoudingsvermogen van hun kinderen rapporteren.

In het laatste hoofdstuk, de **discussie**, beschrijven we onze belangrijkste bevindingen en geven we adviezen voor verder onderzoek.

De belangrijkste onderwerpen voor verder onderzoek zijn volgens ons:

- het onderzoeken of programma's met vroegtijdige kinderfysiotherapeutische interventie kunnen bijdragen aan een betere motoriek en/of een beter duuruithoudingsvermogen bij kinderen die geboren zijn met CHD of OA en bij kinderen die na hun geboorte behandeld zijn met ECMO
- het opzetten van (internationale) multi-center studies met grotere patiëntenaantallen. Gestandaardiseerde zorg en verzameling van data zijn hierbij belangrijk om een beter zicht te krijgen op risicofactoren voor een vertraagde motorische ontwikkeling
- het onderzoeken welke inspanningstesten (op de fiets of op de loopband) het meest geschikt zijn voor 12- en 18-jarige CHD en OA patiënten.