

ADAM 12 en PP 13.

Veel belovende merkers in het eerste trimester van de zwangerschap m.b.t. een verhoogd risico op het bestaan van Down syndroom en later optredende zwangerschapsproblemen.

Gepubliceerd: 18-02-2008 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Doel van het onderzoek is: 1- om de fysiologie van ADAM12 en PP13 in de vroege normale zwangerschap in kaart te brengen door longitudinale bepalingen bij 200 gezonde vrouwen. 2- Bepalen van de biostabiliteit van deze eiwitten en van effect van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31549

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ADAM 12 en PP 13, veel belovende zwangerschaps merkers.

Aandoening

- Overige aandoening
- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap

Synoniemen aandoening

mongolisme, zwangerschapsvergiftiging

Aandoening

fysiologie bij de moeder tijdens de zwangerschap

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en milieu (RIVM)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1e trimester screening, ADAM 12, fysiologie, PP 13

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De concentratie van ADAM12 en PP13

De stabiliteit van ADAM12 en PP13

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De screening naar het syndroom van Down vindt plaats met behulp van verschillende screeningsmarkers. De 1e trimester combinatie test bestaat uit de bepaling van pregnancy-associated plasma protein A (PAPP-A) en de vrije β subunit van hCG in het maternale serum in combinatie van een echoscopische meting van de nekplooï bij de foetus. Nu is er een nieuwe veel belovende marker waar in Denemarken al onderzoek naar gedaan is. Dit is het glycoproteïne ADAM12, het wordt gesynthetiseerd door de placenta. De serumconcentraties van ADAM12 zijn bij Down syndroom en Edwards syndroom (trisomie 18) in het 1e trimester verlaagd.

Om uiteindelijk de waarde van ADAM12 in een nieuwe screeningssetting te willen onderzoeken, zullen we eerst moeten kijken naar het eiwit ADAM12 zelf. De fysiologie van het eiwit ADAM12 bij zwangere vrouwen. Er is nog niet longitudinaal gekeken, wat er gebeurt met de concentratie van ADAM12 in de tijd

bij een en dezelfde zwangere vrouw, dus per individu.

Daarnaast is ons doel om tevens de fysiologie en ook de stabiliteit van het eiwit PP13 op dezelfde manier in kaart te brengen als met ADAM12. PP13 is een nieuwe maternale serum marker, Placental Protein 13 (PP13), het lijkt een potentiële marker voor de vroege detectie van Pre-eclampsie. Pre-eclampsie komt wereldwijd bij 2-7% van alle zwangere vrouwen voor. Het is een belangrijke oorzaak voor maternale, foetale en neonatale morbiditeit en mortaliteit. Ook dit eiwit (PP13) wordt alleen in de placenta geproduceerd, het is betrokken bij de implantatie en maternale arterie remodeling. Eerdere data suggereren dat het gen voor PP-13 in vrouwen met pre-eclampsie wordt down gereguleerd. Bij de zwangerschappen eindigend in vroege pre-eclampsie, zijn er aanwijzingen voor een vroege placenta functie stoornis, c.q. afwijkende ontwikkeling. Hierbij is beschreven dat het PP13 verlaagd is.

In deze studie willen we de normale fysiologische concentraties bepalen van ADAM12 en PP13 in het eerste trimester van de zwangerschap doormiddel van veneuze bloedafname bij 100 zwangere vrouwen in zwangerschapsweek 6, 8, 10, 12. Daarnaast bij 100 andere zwangere vrouwen in de weken 7, 9, 11, 13. De concentratie ADAM12 en PP13 worden bepaald en het serum wordt opgeslagen. Bij 50 patiënten wordt tevens capillair bloed afgenomen, middels een vingerprik. Ook dit zal bewaard worden op filtreerpapier bij kamertemperatuur en 40 graden. De analyse van deze concentraties laat de stabiliteit van ADAM12 en PP13 en de verschillen in venous vs. capillair bloed zien.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is:

- 1- om de fysiologie van ADAM12 en PP13 in de vroege normale zwangerschap in kaart te brengen door longitudinale bepalingen bij 200 gezonde vrouwen.
- 2- Bepalen van de biostabiliteit van deze eiwitten en van effect van transport, hogere temperaturen etc.
- 3- Vergelijking van uitslagen verkregen door vingerprik en venapunctie
- 4- Creëren van een serumbank van serum van gezonde zwangeren, waarmee in korte tijd normaalwaarden van eventuele volgende biomarkers vastgesteld kunnen worden
- 5- Vergelijking van de gevonden concentraties van de biomarkers bij gezonde vrouwen met waarden gevonden bij niet-normale populaties, zoals zwangeren na IVF, zwangeren met diabetes, zwangeren met in voorgeschiedenis een vroeggeboorte, foetale groeirestrictie of maternale preeclampsie
- 6- Bepalen van de relatie tussen afwijkende waarden van de biomarkers en het afwijkende verloop van de zwangerschap (zowel bij a priori laag als hoog risico

zwangeren)

Onderzoeksopzet

observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de zwangere vrouwen betreft een 4 tal bezoeken aan het ziekenhuis waarbij een venapunctie en een kort echoscopisch onderzoek (zoals standaard in de zwangerschap) van moeder wordt verricht. Deze venapunctie en echoscopie brengen voor de zwangere vrouw en haar foetus geen risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3508 AB Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3508 AB Utrecht
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Groep 1: Normale eenling zwangerschap van gezonde zwangere(200);Andere groepen: -
Diabeten met een eenling zwangerschap (50), - IVF zwangerschappen (50), - pre-eclampsie
of groeirestrictie in de voorgeschiedenis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

meerling zwangerschappen
chromosomale afwijking bij het kind (Dat zal na afloop van het onderzoek duidelijk worden,
na geboorte van het kind. Bij een chromosomale afwijking zullen de gegevens geexcludeerd
worden uit het onderzoek.)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 27-10-2008

Aantal proefpersonen: 350

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-02-2008

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-10-2008

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL16197.041.07