

Fibronectine als voorspeller van vroeggeboorte bij premature weeën bij monochoriale tweelingen behandeld voor het tweeling transfusie syndroom

Gepubliceerd: 20-01-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Met deze studie zullen we, de volgens de literatuur opgegeven hoge sensitiviteit en specificiteit van foetaal fibronectine (fFN) als marker voor het optreden van vroeggeboorte, gebruiken om te onderzoeken of de implementatie van fFN bijdraagt tot...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32520

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Fibronectine bij behandelde TTS patienten

Aandoening

- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap

Synoniemen aandoening

preterm labour of monochorionic twins complicated with twin to twin transfusion syndrome(TTTS)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibronectine, foetoscopische laser behandeling, partus prematures, tweeling transfusie syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Partus binnen 7 dagen, geboorte < 34 weken en < 37 weken zwangerschapsduur.

Secundaire uitkomstmaten

Neonatale morbiditeit en mortaliteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij tweelingzwangerschappen is de morbiditeit en mortaliteit 7 keer hoger dan bij eenling-zwangerschappen. Een van de meest belangrijke oorzaken van mortaliteit en morbiditeit bij monochoriale tweelingen is het tweeling transfusie syndroom (TTS), met een incidentie van ongeveer 15%. Bij een afwachtend beleid is de mortaliteit 73 tot 100%. Foetoscopische lasercoagulatie is de beste methode gebleken om TTS te behandelen. Het doel van de foetoscopische lasercoagulatie is om de inter-tweeling circulatie te doorbreken, door de vasculaire anastomosen tussen donor en recipiënt te coaguleren. De behandeling kan tot ernstige complicaties leiden onder andere prematuur gebroken vliezen, (10% van alle behandelde TTTS zwangerschappen) en vroeggeboorte (25% bevalt bij een zwangerschapsduur van minder dan 34 weken). Deze getallen geven een indruk van de ernstige obstetrische problematiek binnen deze (ook behandelde) groep. Vroeggeboorte is geassocieerd met hoge neonatale morbiditeit en mortaliteit. Therapeutische mogelijkheden (in de vorm van tocolytica) beperken zich tot het uitstellen van de baring met 48 uur waarin corticosteroïden ter versnelling van de foetale longrijping kunnen worden toegediend.

Gezien het ontbreken van een middel dat een premature partus voorkomt is het identificeren van hoog risico zwangerschappen al rond de ingreep vroeg in de zwangerschap (gemiddeld rond de 18 weken zwangerschapsduur) aangewezen om in het geval van een verhoogd risico op een premature partus preventieve maatregelen te kunnen voorstellen. Verschillende methoden ter preventie en/of identificatie van premature contracties zijn onderzocht. Foetaal fibronectine

met of zonder echoscopische bepaling van de lengte van de cervix uteri zijn klinisch bruikbaar gebleken ter identificatie van een dreigende vroeggeboorte

Doel van het onderzoek

Met deze studie zullen we, de volgens de literatuur opgegeven hoge sensitiviteit en specificiteit van foetaal fibronectine (fFN) als marker voor het optreden van vroeggeboorte, gebruiken om te onderzoeken of de implementatie van fFN bijdraagt tot een betere detectie van een dreigende vroeggeboorte bij behandelde monochoriale tweelingen

Onderzoeksopzet

Elke zwangere die behandeld wordt voor het tweeling transfusie syndroom, wordt gevraagd deel te nemen aan ons onderzoek. Toestemming wordt verkregen na mondelinge uitleg en overhandiging van de informatiebrief. Indien van deelname wordt afgezien vindt registratie, met opgaaf van reden van weigering, plaats via de coördinator van de studie. Foetaal fibronectine wordt bepaald met een vaginale "swab" tijdens speculumonderzoek. Het afgenomen monster fFN wordt voorzien van patiëntgegevens en kan, mits bij -20°C ingevroren, tot 3 maanden worden bewaard. Er zal ook een routine vaginakweek worden afgenomen. Eveneens dient de cervixlengte te worden bepaald. Tijdens het afnemen van bloed voor routine laboratoriumbepalingen in het kader van de opname wordt een extra buisje bloed (heparinebuis) afgenomen voor het onderzoek naar cytokineproductie en cytokine genpolymorfisme. Dit kan bij kamertemperatuur bewaard worden waarna het zal worden opgeslagen in de geïmmuniseerde biobank van de afdeling verloskunde van het LUMC.

Na de intra-uterine ingreep wordt in het kader van de ingreep routinematig vruchtwater gedraineerd om het polyhydramnion bij de recipiënt te verminderen. Dit vruchtwater wordt opgevangen en opgeslagen voor PCR, voor Luminex (cytokine assay) en een routine kweek. Voor de PCR zal een species specifieke realtime TaqManPCR worden verricht, die in vooronderzoek gevoeliger bleek dan de 16S rDNA PCR, specifiek ten aanzien van verwekkers die veel gevonden bij vroeggeboorte en bij bacteriële vaginose. Wij richten ons op *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum*, *Streptococcus agalactiae*, *Mycoplasma hominis* en *Fusobacterium* spp. De TagMan PCR zal verricht worden door de Department of Infectious Diseases and Microbiology, University College London.

De dag na de intra-uterine ingreep zal nogmaals een fibronectine *swab* worden afgenomen. Na het afnemen van fFN krijgt de zwangere, op klinische gronden, de routine behandeling en follow-up.

Afname schema kweken, vruchtwater en cervixlengte meting:

Voor de ingreep:

- Fibronectine swab
- Vaginale swab (banale kweek)
- Cervixlengte meting

- Na Heparine bloed afname (7ml)

Tijdens ingreep afname 15 ml vruchtwater voor:

- 5 ml voor PCR
- 5 ml voor Luminex (cytokine assay)
- 5 ml voor *routine*kweek

1 dag na ingreep:

- Fibronectine swab

Na de partus:

- Vliezen en een deel van de navelstreng zullen worden ingestuurd voor pathologisch anatomisch onderzoek ter beoordeling van de mate van chorioamnionitis en/of funiculitis

Inschatting van belasting en risico

Behandeling van TTS en follow-up vallen binnen reguliere zorg. Slechts op twee momenten zal een extra onderzoek plaatsen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

Alle monochoriale tweelingzwangerschappen die behandeld gaan worden voor het tweeling transfusie syndroom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Rupture of membranes, >3cm dilatation, cystitis, previous admission due to threatened preterm labour

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

(Verwachte) startdatum: 01-11-2009

Aantal proefpersonen: 50

Type:

Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

20-01-2010

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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

CCMO

ID

NL30059.058.09