

Europese studie naar non-invasieve detectie van trisomie: evaluatie van een targeted analyse van celvrij foetaal DNA in maternaal bloed voor de prenatale diagnostiek van foetale trisomieën

Gepubliceerd: 27-05-2011 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het valideren van een gerichte analyse of circulerend foetaal DNA in maternaal bloed door de diagnostische betrouwbaarheid voor de detectie van trisomie 21 te bepalen. Aanvullend zal de testbetrouwbaarheid voor trisomie 18 worden geëvalueerd.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36065

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

non-invasieve trisomie detectie: EU-NITE.

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

chromosomale afwijking, trisomie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Tandem Diagnostics, San Jose CA 95138. USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: detectie, foetaal DNA, maternaal bloed

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

testbetrouwbaarheid van Tandem SNPs voor de detectie van trisomie 21.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sedert circa 30 jaar wordt aan zwangere vrouwen prenatale screening of diagnostiek aangeboden ter detectie van het syndroom van Down (trisomie 21). De standaard diagnostische test, karyotypering in gekweekte foetale of placentaire cellen, detecteert behalve trisomie 21 ook andere chromosomale afwijkingen zoals trisomie 13, 18 of afwijkingen aan de geslachtschromosomen. De belangrijkste reden om diagnostiek uit te voeren is ter geruststelling van aankomende ouders met een verhoogd risico op foetale afwijkingen en daarnaast om bij een ongunstige uitslag de aankomende ouders in de gelegenheid te stellen de zwangerschap indien nodig af te breken. Meer dan 90% van de aankomende ouders kiest voor afbreken van de zwangerschap wanneer zij met de diagnose 'syndroom van Down' worden geconfronteerd.

Foetale cellen kunnen worden verkregen middels een vlokentest of vruchtwaterpunctie. Vervolgens kan karyotypering worden verricht (microscopische visuele beoordeling van de vorm en het aantal chromosomen). Karyotypering is alleen mogelijk in delende cellen, wat betekent dat deze test alleen verricht kan worden bij cellen die gekweekt zijn. Vanwege de benodigde kweektijd is het pas mogelijk na 14-21 dagen een uitslag te geven aan de zwangere. De vlokentest en vruchtwaterpunctie zijn zeer betrouwbare testen met nagenoeg 100% sensitiviteit en specificiteit voor de detectie van foetale

trisomieën. Het belangrijkste nadeel van de testen is echter het invasieve karakter. Beide tests hebben een miskraamrisico van 0.5-1%.

Recent is het mogelijk geworden om met behulp van real-time PCR technieken foetaal DNA in maternaal bloed te detecteren en kwantificeren. Foetale geslachtsbepaling en rhesus-D typering is inmiddels mogelijk in maternaal bloed met een specificiteit van 100% en een sensitiviteit van 96%. Beide tests zijn echter alleen toepasbaar bij het ontbreken van een kopie-gen in de zwangere en zijn dus niet bruikbaar voor trisomie detectie.

Nieuwe methodes zijn recent geïntroduceerd die tot doel hebben foetale trisomieën te detecteren in maternaal bloed. Sommige methodes maken gebruik van een gerichte analyse van circulerend DNA in maternaal bloed. Een pilot-studie waarbij Tandem SNPs werden gebruikt voor deze gerichte analyse liet een 100% betrouwbaarheid zien voor de detectie van trisomie 21.

Doel van het onderzoek

Het valideren van een gerichte analyse of circulerend foetaal DNA in maternaal bloed door de diagnostische betrouwbaarheid voor de detectie van trisomie 21 te bepalen. Aanvullend zal de testbetrouwbaarheid voor trisomie 18 worden geevalueerd.

Onderzoeksopzet

prospectieve cohort studie. Bij zwangere vrouwen die een vlokkentest of vruchtwaterpunctie ondergaan, zal voorafgaand aan de punctie een veneuze bloedafname worden verricht

Inschatting van belasting en risico

veneuze bloedafname

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

postbus 9600
2300 RC Leiden
NL

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)

eenlingzwangerschap, zwangerschapsduur tussen 9 en 23 weken, toestemming voor deelname aan het onderzoek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

invasieve diagnostiek verricht voorafgaan aan de bloedafname, maligniteit (huidig of in voorgeschiedenis) met noodzaak tot chirurgie of chemotherapie, taalbeperking met onvermogen de studie informatie te begrijpen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-06-2011

Aantal proefpersonen: 630

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-05-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2012

Soort: Amendement

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

NL35941.058.11