

Korte-termijn voorspelling van de ontwikkeling van pre-eclampsie bij zwangere vrouwen met een verdenking op pre-eclampsie

Gepubliceerd: 23-05-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Primair doelen: • Aantonen dat lage ratio's van sFlt-1/PIGF de afwezigheid van PE/eclampsie/HELLP (volgens de diagnostische criteria) voorspellen binnen een week na de start visite (= Visite 1). • Aantonen dat hoge ratio's van sFlt-1/PIGF...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38312

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROGNOSIS

Aandoening

- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen

Synoniemen aandoening

pre-eclampsie, zwangerschapsvergiftiging

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Roche Diagnostics GmbH

Overige ondersteuning: Roche Diagnostics

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: PlGF (Placental Growth Factor), Predictie, Pre-eclampsie, sFlt-1 (Soluble Fms-like tyrosine kinase 1)

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De waarden van de sFlt-1/PlGF ratio tijdens Visite 1 om PE / eclampsie / HELLP

(volgens de diagnostische criteria) binnen een en vier weken na Visite 1 te

voorspellen.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertensieve aandoeningen zijn het meest voorkomende medische probleem tijdens de zwangerschap. Het komt voor in 15% van de zwangerschappen en veroorzaakt ca. 25% van de antenatale ziekenhuisopnames. Met name pre-eclampsie (PE) is een belangrijke oorzaak van maternale en foetale of neonatale morbiditeit en mortaliteit. Op het moment is er geen behandeling beschikbaar om PE te voorkomen of op zijn minst de progressie van de ziekte te stagneren. De enige causale behandeling van PE is de bevalling. De etiologie van deze ziekte is nog niet helemaal duidelijk. Echter, veranderingen in circulerende placentale angiogenetische factoren blijken een belangrijke rol te spelen in de pathogenese van PE. Twee van deze angiogenetische factoren zijn sFlt-1 (Soluble Fms-like tyrosine kinase 1) en PlGF (Placental Growth Factor). In patienten met PE stijgen de concentraties van sFlt-1, terwijl de concentraties van PlGF dalen. Dit resulteert in een anti-angiogenetische status en veroorzaakt endotheel dysfunctie. sFlt-1 concentraties zijn reeds verhoogd 5-6 weken voor het begin van PE. PlGF is eveneens een aantal weken voor de klinische manifestatie verlaagd. Toegenomen levels van sFlt-1 en afgenomen levels van PlGF kondigen het begin van PE aan, terwijl de ratio van sFlt-1/PlGF, een index die de veranderingen in beide biomarkers reflecteert, een betere voorspeller is voor PE dan de metingen afzonderlijk.

Doel van het onderzoek

Primair doelen:

- Aantonen dat lage ratio's van sFlt-1/PIGF de afwezigheid van PE/eclampsie/HELLP (volgens de diagnostische criteria) voorspellen binnen een week na de start visite (= Visite 1).
- Aantonen dat hoge ratio's van sFlt-1/PIGF het optreden van PE/eclampsie/HELLP (volgens de diagnostische criteria) voorspellen binnen vier weken na de start visite (= Visite 1).

Secundaire doelen:

- Bewijs verzamelen dat lage ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met de afwezigheid van PE-gerelateerde ongunstige uitkomsten (anders dan PE/eclampsie/HELLP die onderdeel zijn van het primaire doel) van de moeder binnen een week na de start visite (= Visite 1). De volgende uitkomsten worden bepaald: maternale sterfte, pulmonair oedeem, acuut nierfalen, hersenbloeding, herseninfarct, DIC.
- Bewijs verzamelen dat lage ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met de afwezigheid van PE-gerelateerde ongunstige uitkomsten voor de foetus binnen een week na de start visite (= Visite 1). De volgende uitkomsten worden bepaald: perinatale/foetale sterfte, bevalling <34 weken, IUGR, abruptio placentae, respiratoire nood, necrotiserende enterocolitis, intraventriculaire bloeding.
- Bewijs verzamelen dat hoge ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met de aanwezigheid van PE-gerelateerde ongunstige uitkomsten (anders dan PE/eclampsie/HELLP die onderdeel zijn van het primaire doel) van de moeder binnen een week na de start visite (= Visite 1). De volgende uitkomsten worden bepaald: maternale sterfte, pulmonair oedeem, acuut nierfalen, hersenbloeding, herseninfarct, DIC.
- Bewijs verzamelen dat hoge ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met de aanwezigheid van PE-gerelateerde ongunstige uitkomsten voor de foetus binnen een week na de start visite (= Visite 1). De volgende uitkomsten worden bepaald: perinatale/foetale sterfte, bevalling <34 weken, IUGR, abruptio placentae, respiratoire nood, necrotiserende enterocolitis, intraventriculaire bloeding.
- sFlt-1 en PIGF en sFlt-1/PIGF ratio evalueren in gediagnosticeerde PE/eclampsie/HELLP in vergelijking tot de corresponderende parameters in controles gematched voor amenorrhoeëduur.
- Bewijs verzamelen dat een toegenomen sFlt-1/PIGF ratio binnen een week (Visite 1 tot Visite 2; Visite 2 tot Visite 3; Visite 3 tot Visite 4; Visite 4 tot Visite 5; inclusief de ongeplande visites) correleert met de diagnose van PE/eclampsie/HELLP binnen vier weken na de start visite.
- De ernst van PE correleren met de absolute waarden van sFlt-1, PIGF en sFlt-1/PIGF ratio tijdens de diagnose van PE.
- Bewijs verzamelen dat hoge ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met vroeggeboorte.
- Bewijs verzamelen dat de ratio's van sFlt-1/PIGF correleren met de tijdsduur tot aan de bevalling.
- Het onderzoeken van het economische voordeel van het bepalen van de sFlt-1/PIGF ratio voor de beslissing van de duur van hospitalisatie van vrouwen

met een klinische verdenking op PE en van de pasgeborene.

Onderzoeksopzet

PROGNOSIS is een multicenter, prospectieve, dubbel-blinde, non-interventionele, diagnostische studie welke de korte-termijn predictie van PE/eclampsie/HELLP in zwangere vrouwen met een verdenking op PE evalueert.

Inschatting van belasting en risico

Risico analyse:

Deelname aan de studie gaat niet gepaard met risico's, behoudens de algemene risico's van bloedafname. Bloedafname wordt alleen uitgevoerd middels CE gelabelde monsters. In zeldzame gevallen kunnen complicaties als onbedoelde bloeding, schade aan zenuwen/slagaders of infecties optreden. Het verzamelen van de urine kan bij de patient een gevoel van ongemak teweeg brengen.

Deze studie is een non-interventionele studie. Medische zorg wordt volgens de gebruikelijke standaard verleend en wordt niet beïnvloed door deelname van de zwangere vrouw aan de studie. Aangezien de opzet van de studie dubbel-blind is (zowel de arts als de patient zullen de resultaten van de metingen niet weten), zullen geen medische beslissingen genomen worden op basis van de diagnostische resultaten van de testen. De medische supervisie en medische beslissingen blijven de verantwoordelijkheid voor de behandelend arts.

Voordelen:

Hoewel de patient geen direct klinisch voordeel ondervindt aan de studie, zullen de wetenschappelijke resultaten van dit project de medische kennis uitbreiden en mogelijk bijdragen aan de verbetering en beoordeling van de diagnose en korte-termijn predictie van PE in de toekomst.

Contactpersonen

Publiek

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Strasse 116
Mannheim 68305
DE

Wetenschappelijk

Roche Diagnostics GmbH

Sandhofer Strasse 116
Mannheim 68305
DE

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)

- Zwangere vrouwen ≥ 18 jaar
- Amenorrhoe duur 24+0 dagen - 36+6 dagen
- Getekend informed consent
- Verdenking op of klinische diagnose van PE, gebaseerd op een of meer van de volgende criteria:
 - 'New onset' verhoogde bloeddruk
 - Verergering van pre-existente hypertensie
 - 'New onset' van proteinurie
 - Verergering van pre-existente proteinurie
 - Een of meer andere reden(en) voor klinische verdenking op PE:
 - PE-gerelateerde symptomen: epigastrische pijn, excessief oedeem, ernstige zwelling (gezicht, handen, voeten), hoofdpijn, visuele stoornissen, plotselinge gewichtstoename (>1 kg/week)
 - PE-gerelateerde bevindingen: laag aantal trombocyten, verhoogde lever transaminases, IUGR of abnormal uterine perfusie gedetecteerd middels Doppler sonografie met een gemiddelde PI > 95 ste percentiel in het tweede trimester en/of bilaterale notch
- Opmerking: het percentage vrouwen met verdenking op PE vanwege abnormale uterine perfusie mag per onderzoekscentrum niet meer dan 25% bedragen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- Proteinurie $\geq 2+$ (dipstick) (of in indien beschikbaar ≥ 0.3 g proteïne/24 uur of ≥ 30 mg/dL proteïne in urine portie of in urine portie proteïne/creatinine ratio ≥ 30 mg proteïne/mmol creatinine) EN verhoogde bloeddruk (≥ 140 mmHg systolisch en/of ≥ 90 mmHg diastolisch, reproduceerbaar op twee tijdstippen)
- Proteinurie $\geq 2+$ (dipstick) (of in indien beschikbaar ≥ 0.3 g proteïne/24 uur of ≥ 30 mg/dL proteïne in urine portie of in urine portie proteïne/creatinine ratio ≥ 30 mg proteïne/mmol creatinine) EN huidige anti-hypertensieve behandeling
- Bevestigde diagnose van het HELLP syndroom
- Gelijktijdige deelname aan een andere klinische study (met uitzondering van bestaande Biobanken specifiek overeengekomen met RD)
- Onderzoeksmedicatie ontvangen in de afgelopen 3 maanden (90 dagen)
- Medewerker van het onderzoekscentrum, of familielid van de onderzoeker

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-09-2011
Aantal proefpersonen:	125
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	23-05-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-06-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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	NL34759.068.10