

Een afwijkend aantal foetale ribben of wervels en geassocieerde congenitale afwijkingen en ongunstige foetale uitkomst; de noodzaak van het prenataal detecteren van rib- en wervelafwijkingen met behulp van 2D- en 3D- echoscopie.

Gepubliceerd: 24-04-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om te bepalen of er sprake is van een associatie tussen een afwijkend aantal wervels en/of ribben en congenitale afwijkingen, aneuploidie of een slechte foetale uitkomst om te bepalen of gedetailleerde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40300

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WREP (afwijkend aantal Wervels, Ribben En de Prognose)

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

rib- en wervelafwijkingen, wervelkolomafwijkingen

Betreft onderzoek met

Foetus in baarmoeder

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Afwijking, Foetus, Rib, Wervel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het aantal wervels en/of ribben bij foetussen met en zonder congenitale afwijkingen, aneuploidie en een slechte foetale uitkomst (spontane abortus, intra-uteriene vruchtdood, partus prematurus, small for gestational age, neonatale sterfte).

Secundaire uitkomstmaten

- De meest geschikte en vroege termijn waarbij aantal en vorm van wervels en ribben goed beoordeeld kunnen worden met behulp van echoscopisch onderzoek
- Bepaling van het niveau van eventuele afwijkingen in de overgangen tussen de verschillende wervelregionen (cervicaal, thoracaal, lumbaal)
- Associatie tussen afwijkingen van aantal wervels en/of ribben en afwijkingen aan specifieke orgaansystemen
- Correlatie tussen ernst van afwijkingen en ernst van afwijkingen wervelkolom
- Associatie tussen genetische afwijkingen en een abnormaal aantal wervels en/of ribben
- Classificeren van afwijkingen in een herkenbaar fenotype, veroorzaakt door of geassocieerd met een afwijking aan een enkel gen

- Classificatie van genetische afwijkingen aan de hand van het wervelniveau

waarop een verstoring plaatsvindt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Variatie in het aantal wervels en ribben komen vaker voor bij intra-uteriene vruchtdoden en foetussen met congenitale afwijkingen en/of aneuploidie. Dit wordt waarschijnlijk veroorzaakt door sterke interactie in de vroege organogenese tussen vorming van de anteroposterieure lichaamsas, die wordt aangestuurd door Hox genen en andere, gelijk optredende morfogenetische processen.

Bepaling van het aantal ribben en wervels en hun vorm gedurende echografisch onderzoek zou nuttig kunnen zijn bij het bepalen van de prognose van foetussen met een congenitale afwijking.

Hypothetisch gezien zou beoordeling van de foetale wervelkolom met behulp van echoscopie betrouwbaar mogelijk zijn vanaf een amenorroeduur van 13 weken. The incidentie van variatie in het aantal wervels en ribben, met name in de cervicale regio van foetussen zonder congenitale afwijkingen, wordt kleiner verwacht dan bij foetussen met congenitale afwijkingen.

Bovendien zal de ernst van verstoring van het patroon van de wervelkolom waarschijnlijk geassocieerd zijn met de ernst van de foetale congenitale afwijkingen en een slechte foetale uitkomst. Ernstiger verstoring van de wervelkolom zullen meer craniaal gelokaliseerd zijn of meerdere wervelovergangen omvatten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om te bepalen of er sprake is van een associatie tussen een afwijkend aantal wervels en/of ribben en congenitale afwijkingen, aneuploidie of een slechte foetale uitkomst om te bepalen of gedetailleerde beoordeling van de wervels en ribben geïndiceerd is.

Secundaire doelen zijn:

- Bepaling van de meest geschikte en vroege termijn waarbij aantal en vorm van wervels en ribben met behulp van echoscopie te beoordelen zijn;
- Bepalen of het mogelijk is met echoscopisch onderzoek het niveau van afwijkingen aan de wervels en/of ribben is vast te stellen (cervicaal, thoracaal of lumbaal);
- Bepalen of er een associatie is tussen een afwijkend aantal wervels en/of

ribben en specifieke orgaansystemen;

- Bepalen of de ernst van verstoring van het patroon van de wervelkolom gerelateerd is aan de ernst van de congenitale afwijkingen
- Bepalen of de afwijkingen geassocieerd kunnen worden tot een herkenbaar fenotype dat veroorzaakt wordt, of geassocieerd is met een afwijking aan een enkel gen
- Bepalen of genetische afwijkingen gerelateerd zijn aan afwijkingen aan de wervelkolom om de etiologie te verklaren
- Bepalen of genetische afwijkingen geassocieerd kunnen worden aan de hand van het niveau van de wervelkolom dat afwijkend is.

Onderzoeksopzet

De deelonderzoeken worden als volgt opgezet:

1. Retrospectieve analyse van foetale volumes vanaf een amenorroeduur van 12 weken met behulp van 4D-view en/of de I-space (een 'virtual reality'-systeem, waarbij van het volume een hologram wordt gecreeerd, dat vervolgens onderzocht en bewerkt kan worden) om te bepalen welke amenorroeduur, zo vroeg mogelijk in de zwangerschap, het meest geschikt is om het aantal wervels en ribben en hun vorm te beoordelen.
2. Retrospectieve analyse van foetale volumes van foetussen met een aneuploidie, om het aantal wervels en ribben en hun vorm te beoordelen.
3. Retrospectieve studie van foetussen met congenitale afwijkingen of aneuploidie waar een prenatale echo, obductie, babygram en/of genetisch array-onderzoek beschikbaar zijn, in een periode van 2009-2013. Analyse van een mogelijke correlatie tussen afwijkingen aan aantal wervels en ribben en structurele afwijkingen en aanwezigheid van genetische afwijkingen.
4. Prospectieve studie van foetussen zonder structurele afwijkingen; bepaling van aantal wervels en ribben met behulp van 2D en 3D-echoscopie bij foetussen zonder congenitale afwijkingen in een hoog-risico populatie rond een amenorroeduur van 20 weken.
5. Prospectieve studie van foetussen met structurele afwijkingen; bepaling van het aantal wervels en ribben met behulp van 2D en 3D-echoscopie bij foetussen met structurele afwijkingen of aneuploidie en indien beschikbaar, vergelijking met babygram of röntgenfoto en obductie.
6. Analyse van genetisch materiaal van foetussen en ouders om te bepalen of specifieke genetische afwijkingen geassocieerd zijn met afwijkingen in aantal wervels en/of ribben en eventuele geassocieerde structurele afwijkingen.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende het echografisch onderzoek, zal een 3-dimensionaal volume van de foetale wervelkolom worden gemaakt en opgeslagen. Er zullen geen extra onderzoeken worden uitgevoerd. Er zijn geen aanwijzingen dat echografie schadelijke effecten heeft op mensen en/of foetussen. Het risico van deelname aan deze studie is daarom verwaarsloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Zwangere vrouwen;
- Met een zwangerschapsduur van tenminste 12 weken
- Van 18 jaar of ouder

- Die wilsbekwaam zijn
- Die bereid zijn tot het tekenen van het informed consent formulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Taalbarrière

Geen overeenstemming met betrekking tot de interpretatie van echo of radiologische onderzoek tussen de verschillende beoordelaars

Onvoldoende ossificatie (ossificatiecentra van de phalangen vormen referentiepunt)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2014
Aantal proefpersonen:	260
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

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	NL45536.078.14