

Selectieve foetale groeisrestrictie in monochoriale tweelingen - een internationaal onderzoek

Gepubliceerd: 13-01-2023 Laatst bijgewerkt: 31-12-2024

Primaire vraagstelling: Het beter kunnen voorspellen van de uitkomst/het beloop van sFGR door middel van zowel het ontwikkelen van een predictiemodel ten tijde van diagnose, als het verzamelen en evalueren van specifieke echoparameters. Secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51577

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CONTRAST

Aandoening

- Overige aandoening
- Foetale complicaties
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

prenatale groeiachterstand, Selectieve foetale groeirestrictie

Aandoening

neurologische ontwikkeling (t/m 2 jaar) van kinderen geboren uit een sFGR zwangerschap.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: LUMC Global financiert het eerste jaar van de PhD van Anne Noll; het 2e jaar wordt betaald door het UZ Leuven (via een bursaal); het 3e jaar door het Karolinska University Hospital (via een aanstelling van Anne Noll ter plekke)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: monozygote, Placenta pathologie, Selectieve foetale groeirestrictie (sFGR), Tweelingen, Zwangerschapscomplicaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Samengestelde uitkomstmaat op zwangerschapsniveau: het optreden van sterfte in de baarmoeder (intra-uterien) van 1 of beide foetussen, en/of iatrogene vroeggeboorte < 32 weken zwangerschapsduur in verband met verslechtering van de foetale conditie.

Potentiële predictoren voor het predictiemodel:

- Op tweeling niveau: zwangerschapsduur ten tijde van sFGR diagnose, estimated fetal weight (EFW) tussen de tweeling, abnormale bloeddorstromingsprofiel van de arteria umbilicalis, artery-to-artery (AA)-sharing, oligohydramnion, abnormaal bloeddorstromingsprofiel van de ductus venosus, placental dichotomie, aanwezigheid van anomalieën, insertie van de navelstreng
- Op individueel foetaal niveau: de echoparameters beschreven onder 5.1.2. (in het onderzoeksprotocol)
- Op het niveau van de zwangere: obstetrische voorgeschiedenis, manier van conceptie

Secundaire uitkomstmaten

Voor de volledige lijst verwijzen we graag naar hoofdstuk 5.1.2 en 5.1.3. in het onderzoeksprotocol.

Samenvatting:

- Echoparameters (standaard en aanvullend; op gebied van bloeddoorstroming, hart-, placenta- en cerebrum)
- MRI-scan van de foetussen (brein ontwikkeling)
- Antenatale karakteristieken van de zwangerschap
- Baseline karakteristieken van moeder, vader en foetussen
- Analyse van sFGR (karakteristieken en management)
- Karakteristieken van de bevalling
- Evaluatie van de placenta (macroscopisch en microscopisch)
- Neonatale variabelen
- Neurologische ontwikkelingsuitkomsten op 2-jarige leeftijd
- Psychologische impact op de ouders

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij selectieve groeirestrictie (sFGR) in monochoriale tweelingen (MCDA) zijn er nog belangrijke onbeantwoorde vraagstukken. Zo is nog onduidelijk wat het optimale diagnostische management van deze zwangerschappen inhoudt en is de precieze onderliggende pathofysiologie nog niet doorgrond. Het huidige diagnostische classificatie systeem (gebaseerd op 3 verschillende bloeddoodstromingspatronen van de arteria umbilicalis) kent geen oplopende schaal in ernst en is beperkt in de voorspellende waarde. Er is geen behandeling voor sFGR beschikbaar. Het voorspellen van uitkomst en daarmee het aanbieden van een eventuele selectieve reductie om het grote kind een kans te geven en het bepalen van de monitorfrequentie met eventuele opname zijn daarom

des te belangrijker. De onzekerheid omtrent het beloop van de sFGR maakt counseling dikwijls lastig.

Verder is er nog weinig bekend over de neurologische ontwikkeling van sFGR kinderen (zowel tijdens de zwangerschap als daarna). Ook de psychologische impact van een sFGR zwangerschap op de toekomstige ouder(s) is nog niet eerder onderzocht. De impact en het effect van deze factoren zou idealiter wel betrokken moeten worden bij de patientcounseling - wat op dit moment nog niet gebeurt. Nog niet eerder is sFGR middels een internationale, multicenter studie op een prospectieve wijze onderzocht. Onze studie is daarmee uniek.

Doel van het onderzoek

Primaire vraagstelling:

Het beter kunnen voorspellen van de uitkomst/het beloop van sFGR door middel van zowel het ontwikkelen van een predictiemodel ten tijde van diagnose, als het verzamelen en evalueren van specifieke echoparameters.

Secundaire vraagstellingen:

- Onze pathofysiologische kennis van sFGR in MCDA tweelingen vergroten door uniek histologisch onderzoek op de placenta's uit te voeren
- Het documenteren van perinatale morbiditeit en mortaliteit na sFGR
- Het onderzoeken van de neurologische ontwikkeling van sFGR kind(eren) tot en met 2-jarige leeftijd
- De psychologische impact van een sFGR zwangerschap onderzoeken op beide ouders (indien van toepassing), zowel in de zwangerschap als tijdens de follow-up.

Onderzoeksopzet

De CONTRAST-studie is een internationale, prospectieve, multicenter cohort studie waarbij het LUMC (Leiden), het UZ Leuven, het Karolinska University Hospital (Stockholm), het BCNatal (Barcelona), het Mount Sinai Hospital (samen met het Hospital for Sick Children, beiden in Toronto), en het Boston Children's Hospital (Boston) samenwerken.

Inschatting van belasting en risico

MCDA tweelingen (monochoriale diamnotische tweelingen die een placenta delen) lopen een substantieel risico op complicaties tijdens de zwangerschap, waarvan sFGR er een is. Het LUMC, UZ Leuven, het Karolinska University Hospital en het BCNatal zijn allen landelijke verwijscentra met uitgebreide expertise in de management van complexe tweelingzwangerschappen. Aangezien sFGR een zeldzame conditie is, kan er het beste op internationaal vlak worden samengewerkt.

De meeste onderzoeksmetingen van de CONTRAST-studie worden geïntegreerd in de

standaard (poli)klinische zorg voor sFGR tweelingzwangerschappen. De onderzoeksmetingen zullen zowel in het sFGR cohort als in het (unselected) MCDA cohort worden uitgevoerd.

Antenataal (tijdens de zwangerschap), is de belasting voor de zwangere terug te voeren op verlenging van de duur van het (volledig veilige) echo-onderzoek. De inschatting is dat dit maximaal 10-30 minuten extra tijd in beslag zal nemen, en maximaal 5x kan voorkomen. De (foetale) MRI-scan zal eenmalig rond 28-30 weken zwangerschapsduur worden uitgevoerd en niet meer dan 60 minuten in beslag nemen. Een MRI tijdens de zwangerschap wordt als een laag-risico en minimaal invasieve procedure beschouwd.

De vragenlijsten die de zwangere en haar partner (indien van toepassing) invullen kost circa 10-20 minuten van hun tijd (per vragenlijst, per persoon). Er zijn in totaal 9 vragenlijsten (antenataal als bij de follow-up). Daarnaast is er nog 1 vragenlijst die ouders dienen in te vullen over de ontwikkeling van hun kind(deren) op 2-jarige leeftijd. Geschat wordt dat dit 30 minuten tijd kost (per ouder, per kind).

De belasting voor het kind / de kinderen komt neer op een neurologisch ontwikkelonderzoek (middels de Bayley-III), wat over het algemeen als leuk wordt ervaren door kinderen. Deze test is niet geassocieerd met enige risico's en duurt ongeveer 120 minuten. De Bayley-III is reeds onderdeel van de standaard follow-up in Nederland in sommige gevallen (b.v. o.a. geboorte <30 weken, <1500g), er is dus reeds ruime ervaring met de test opgedaan. De Bayley-III zal niet worden afgenomen bij alle kinderen, voor een lijst met indicaties, zie hoofdstuk 5.3 (study procedures).

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Pasgeborenen

Prematuren (< 37 weken zwangerschap)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Monochoriale tweelingzwangerschap
- Diagnose van sFGR vóór 28+0 weken zwangerschapsduur, onafhankelijk van Doppler flows
- Zwangere ≥ 18 jaar en in staat tot het geven van consent
- Partner van zwangere (indien v toepassing) ≥ 18 jaar en in staat tot het geven van consent
- Schriftelijke toestemming van beide ouders (indien van toepassing) voor deelname aan follow-up t/m 2 jaar na geboorte

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwezigheid van letale aandoeningen (1 of beide foetussen)
- Meerlingzwangerschappen met meer dan 2 foetussen
- TTTS/TAPS aanwezig op moment van sFGR diagnose

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 13-03-2023

Aantal proefpersonen: 70

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-01-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-12-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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
ClinicalTrials.gov	NCT05952583
CCMO	NL81805.058.22