

Circulerend celvrij DNA: de vingerafdruk van de placenta

Gepubliceerd: 30-05-2024 Laatste bijgewerkt: 07-12-2024

Het identificeren van aandoeningen aan de placenta tijdens de zwangerschap met behulp van cfDNA van placentacellen in de maternale circulatie om nieuwe therapeutische placentatargets te ontdekken voor behandeling van de foetus.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Placenta-, amnion- en holteafwijkingen (excl. bloedingen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FIERCE

Aandoening

- Placenta-, amnion- en holteafwijkingen (excl. bloedingen)

Synoniemen aandoening

aandoeningen aan de moederkoek, Aandoeningen aan de placenta

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cel vrij DNA, DNA methylatie, Ontsteking, Placenta

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de methyleringsprofielen van placenta celpopulaties van:

- ongecompliceerde zwangerschappen (controles).
- ontsteking in de placenta (gevallen).

Secundaire uitkomstmaten

- Identificeren van onderliggende genen of genetische routes gerelateerd aan geïdentificeerde methylering placentaprofielen van betrokken bij (ab)normale placentale ontwikkeling.
- Definiëren van placentamarkers die een abnormale ontstoken placenta (chorioamnionitis en intervillitis) kunnen voorspellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tot nu toe is het alleen mogelijk om placenta afwijkingen na de geboorte te beoordelen met histologische analyse. Om tijdens de zwangerschap afwijkingen van de placenta te behandelen is het van belang om zo vroeg mogelijk, voor de geboorte placenta afwijkingen te herkennen. De 2 meest voorkomende inflammatoire placenta afwijkingen die voor een slechte zwangerschapsuitkomst zorgen zijn chorioamnionitis en intervillitis. Het is bekend dat er fragmenten van de placenta aanwezig zijn in het bloed van de moeder (cfDNA). Met een nieuwe techniek; Methylering sequencing (MeD-seq) gaan wij voor het eerst de DNA-profielen van deze placenta fragmenten in het bloed van de moeder (cfDNA) identificeren. Met deze pilot studie willen we de meest voorkomende inflammatoire placenta afwijkingen onderzoeken die voor een slechte zwangerschapsuitkomst zorgen zoals foetale nood, asfyxie en (intra uterine) overlijden. Dit zal de eerste prenatale test zijn om inflammatoire schade aan de placenta te herkennen. Zo kunnen we in de toekomst eerder, tijdens de zwangerschap naar de placenta beoordelen zonder dat de baby daar schade van ondervindt.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van aandoeningen aan de placenta tijdens de zwangerschap met behulp van cfDNA van placentacellen in de maternale circulatie om nieuwe therapeutische placentatargets te ontdekken voor behandeling van de foetus.

Onderzoeksopzet

Een single center prospectieve observationele pilot cohort studie zal plaatsvinden op één tijdstip bij de bevalling van de baby/placenta in het Erasmus MC.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt geen experimentele medicatie gebruikt. Vrouwen worden behandeld volgens het lokale ziekenhuisprotocol. Er worden geen extra risico's of lasten van het onderzoek verwacht.

Risico's voor het verkrijgen van matернаal bloed: Voor alle 30 gevallen betreffen de risico's voornamelijk de belasting van deelname aan een studie. Voor dit onderzoek hebben we 20 ml bloed nodig dat wordt afgenomen tijdens de reguliere venapunctie in de uren voor de bevalling die nodig is voor klinische parameters. Er is geen extra ziekenhuisbezoek of een extra tijdstip van de venapunctie. Deelnemers zullen geen extra procedures ondergaan. Het afnemen van bloed zal echter wel extra tijd in beslag nemen, aangezien er 4 flacons (totaal 20 ml) nodig zijn voor dit onderzoek. De risico's van deelname worden als zeer laag beschouwd.

Risico's voor placentamonster: Geen bezoeken op locatie, geen deelname van patiënten vereist. Geen behandeling. De placenta's worden altijd bewaard voor klinische analyse. Als patiënten toestemming willen geven, kan placentaweefsel worden gebruikt voor toekomstig onderzoek. We gebruiken materiaal uit het pathologisch archief dat gebruikt kan worden voor onderzoek. Er is een opt-out regeling met een database. Voor elk monster controleert de pathologieafdeling of de patiënt toestemming heeft gegeven voor het gebruik van zijn weefsel voor onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Algemeen:

- Zwangere vrouwen ≥ 18 jaar en ≤ 45 jaar die bereid zijn om deel te nemen.
- Voldoende begrip van de Nederlandse taal in spreken en lezen.
- Bereidheid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.
- Eenling zwangerschap.
- Bloedafname (venapunctie) gepland voor klinische doeleinden.

Twee patiëntengroepen komen in aanmerking:

- Gezonde zwangere vrouwen met een ongecompliceerde zwangerschap (10 controles).
- Gezonde zwangere vrouwen met een premature bevalling (tussen 24 en <37 weken) klinisch met verdenking op ontsteking (20 gevallen).

Placenta's uit het pathologie-archief die gebruikt kunnen worden voor onderzoek voor een baseline kwaliteitscontrole:

- 10 placenta's van een ongecompliceerde zwangerschap (controles)
- 10 placenta's met een premature bevalling (tussen 24 en <37 weken) klinisch

met verdenking op ontsteking (cases)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Meerlingzwangerschap.
- Maag-, darm-, hart-, lever-, alvleesklier- en nierziekten.
- Pre-existente diabetes mellitus.
- Niet in staat of bereid om geïnformeerde toestemming te geven.
- Foetus met een bekende congenitale/chromosomale afwijking.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 31-07-2024

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-05-2024

Soort: Eerste indiening

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	NL86223.078.24