

Hart- en vaatontwikkeling en functie in relatie tot de nekplooi.

Gepubliceerd: 01-03-2007 Laatste bijgewerkt: 21-05-2024

Een verklaring voor het complete spectrum van afwijkingen wat wordt gezien in foetussen met een verdikte nekplooi kan een verstoorde endotheeldifferentiatie zijn die gerelateerd is aan de cardiovasculaire ontwikkeling. Hartdefecten vormen het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON29933

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Cardiovasculaire status en de nekplooi.

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

verdikte nekplooi; nekoedeem.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: functie, hart, nekplooi, ontwikkeling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in hartfunctie tussen foetussen met een normale nekplooi en foetussen met een verdikte nekplooi.

Verschillen in cardiovasculaire ontwikkeling tussen wild type muis embryo's en trisomie 16 muis embryo's/ VEGF 120/120 muis embryo's.

Verschillen in cardiovasculaire ontwikkeling tussen humane foetussen met een normale nekplooi en een vergrote nekplooi.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De nekplooi (nuchal translucency in het Engels, NT) is een translucient gebied in de nekregio van de foetus. De ultrasonografische meting van de NT maakt deel uit van het eerste trimester screening naar Downsyndroom. Een verdikte nekplooi wordt geassocieerd met Downsyndroom en andere chromosoomafwijkingen, zoals trisomie 13 en 18, maar komt ook voor bij foetussen met een normaal karyotype. Deze laatste groep heeft een kans op verschillende structurele afwijkingen. Een groot deel van deze afwijkingen zijn hartafwijkingen.

Een verdikte nekplooi is mesenchymaal oedeem en gaat samen met verwijde jugulaire lymfatische zakjes bij zowel humane foetussen als bij trisomie 16 muis embryo's. Trisomie 16 embryo's zijn een geaccepteerd diermodel voor humaan trisomie 21. Een voorgaande morfologische studie suggereert dat de oorzaak voor

de verwijding van de lymfatische zakjes en het oedeem een verstoord endotheeldifferentiatie is. Een verstoorde endotheeldifferentiatie geeft een interessante link met de cardiovasculaire afwijkingen die geassocieerd zijn met nekoedeem aangezien endotheelontwikkeling noodzakelijk is voor een normale cardiovasculaire ontwikkeling.

Hartdecompensatie wordt regelmatig genoemd als de onderliggende oorzaak voor de vochtophoping in de foetale nek. Foetussen met een verdikte nekplooi hebben een abnormale ductus venosus blood flow snelheid. De ductus venosus is een shunt tussen de vena umbilicalis en het foetale hart (atria) en is daarom een belangrijke regulator voor de foetale circulatie. Het is gesuggereerd dat een abnormale ductus venosus snelheid het resultaat is van een verminderde atriale contractie en een verminderde myocardiale compliantie en daardoor een waarde is voor hartdecompensatie.

Foetussen met een verdikte nekplooi laten een abnormale ductus venosus blood flow zien onafhankelijk van het feit of ze een hartafwijking hebben of niet. Aangezien de tegenstrijdige bewijzen in voorgaande studies is het belangrijk om de mogelijke relatie tussen een verdikte nekplooi en de hartfunctie te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Een verklaring voor het complete spectrum van afwijkingen wat wordt gezien in foetussen met een verdikte nekplooi kan een verstoorde endotheeldifferentiatie zijn die gerelateerd is aan de cardiovasculaire ontwikkeling. Hartdefecten vormen het ernstige eind van het spectrum. Meer gegevens, zowel klinisch als morfologisch, van het hart, de grote arterien en de venen, met name de ductus venosus van de foetus met nekoedeem moeten verzameld worden. Het doel van deze studie is meer inzicht te krijgen in de morfologische en pathofysiologische processen in de hoofd-nek-thoraxregio van de zich ontwikkelende foetus die leiden tot een verdikte nekplooi en / of hartdefecten en dit te relateren aan de klinische bevindingen.

Onderzoeksopzet

Er zullen drie studies worden verricht. De twee morfologische studies zullen worden uitgevoerd in het Leids Universitair Medische Centrum, afdeling Anatomie en Embryologie. De klinische studie zal worden verricht in het VU medisch centrum, afdeling prenatale diagnostiek. Bij de twee morfologische studies zal de cardiovasculaire ontwikkeling in relatie tot de verdikte nekplooi onderzocht worden. Hiervoor zullen zowel muismodellen als humaan materiaal gebruikt worden. Zie voor een verdere toelichting blz 14 en verder van het protocol. Voor de klinische studie zal de hartfunctie bij foetussen met een verdikte nekplooi onderzocht worden. Dit zal gedaan worden door driemaal in het eerste trimester een echoscopie te maken. Er zal gekeken worden naar het hart en de

vaten met behulp van verschillende echografische technieken. Zie voor een verdere toelichting blz 22 en verder van het protocol.

Inschatting van belasting en risico

Meerdere studies zijn verricht om het mogelijk negatieve effect van echostraling gedurende de zwangerschap te evalueren. Een meta-analyse van alle epidemiologische en prospectieve studies laten geen associatie zien tussen echostraling gedurende de zwangerschap en geboortegewicht, kinderziektes en neurologische afwijkingen

Patienten zullen viermaal het VU medisch centrum bezoeken. Vier ultrasonografische onderzoeken zullen worden gemaakt (driemaal tussen 11 en 14 weken zwangerschap en eenmaal bij 20 weken zwangerschap)

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

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)

groep 1: eenling zwangerschap
kop-stuitlengte tussen 45 en 79 mm
verdikte nekplooï (> p 95)
groep 2: eenling zwangerschap
kop-stuitlengte tussen 45 en 79 mm
nekplooï < p 95

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

tweeling zwangerschap
kop-stuitlengte kleiner dan 45 mm of groter dan 79 mm.; gebruik van teratogene medicijnen
skeletdysplasie van de foetus

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 nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2006
Aantal proefpersonen: 150
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL12248.029.06