

Prenatale diagnostiek: MLPA en/of karyotypering

Gepubliceerd: 13-11-2007 Laatste bijgewerkt: 20-05-2024

Substitutie van het karyogram door MLPA met betrekking tot het detecteren van 1) Down syndroom en 2) trisomie 13/18 en geslachtschromosomale afwijkingen. Is de diagnostische accuratesse van MLPA gelijk aan die van het karyogram? Zorgt MLPA voor...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30149

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MLPA en karyotypering, een evaluatie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

Down syndroom, trisomie 13/18/21/geslachtschromosomale afwijkingen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Down syndroom, karyotypering, MLPA, prenatale diagnostiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Berekenen van de diagnostische accuratesse van MLPA in vergelijking met het karyogram (gouden standaard) in een klinische setting. Sensitiviteit en specificiteit van MLPA wordt berekend. Niet conclusieve uitslagen worden geregistreerd.

De technische capaciteit van MLPA wordt geevalueerd, evenals de wachttijd tot het krijgen van de resultaten van beide testen.

Secundaire uitkomstmaten

1) Vanwege een kortere verwachte wachttijd bij MLPA, zou er een afname in angst kunnen optreden. De angstscores worden gemeten met behulp van 4 gestandaardiseerde vragenlijsten (STAI, PPC, IES, SF-36). De angstscores worden vergeleken binnen 3 groepen: a) karyogram-groep , b) MLPA en het karyogram-groep c) evt. in de toekomst MLPA-groep.

2) kosteneffectiviteitsanalyse, verdeeld in directe medische kosten, directe niet-medische kosten en indirecte kosten.

3) Evaluatie onverwachte bevindingen, waarvan de klinische relevantie niet eenduidig is. De evaluatie vindt plaats met behulp van twee panels. Een panel bestaat uit professionele experts (klinisch geneticus, gynaecoloog, cytogeneticus, moleculair bioloog). Het andere panel bestaat uit leden van betrokken patientorganisaties en ouders met kinderen met een chromosomale afwijking. Zij zullen de onverwachte bevindingen classificeren in klinisch relevant, klinisch niet-relevant en van onzekere klinische relevantie.

4) patientepreferentie. welke techniek heeft de voorkeur van patienten en om welke redenen?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het karyogram is al 30 jaar de gouden standaard voor het detecteren van foetale chromosoomafwijkingen, in het bijzonder Down syndroom. De belangrijkste verwijsredenen voor prenatale diagnostiek zijn 1) maternale leeftijd van 36 jaar of meer en 2) verhoogd risico op Down syndroom na prenatale screening. De laatste jaren wordt een sterke stijging waargenomen in het aantal invasieve procedures (amnionpunctie en chorion villus biopsie) wegens een verhoogd risico na prenatale screening. Het ligt in de lijn der verwachting dat deze verwijsredenen in de komende jaren alleen maar toe zal nemen. Dit komt door enerzijds de regering die prenatale screening voor Down syndroom toestaat en anderzijds door de versterkte vraag naar de prenatale screening door vrouwen zelf. Het is opmerkelijk dat deze groep zwangeren voor de prenatale screening is gecounseld voor het inschatten van het risico op het krijgen van een kind met Down syndroom. Indien zij een verhoogd risico hebben, wordt invasieve prenatale diagnostiek aangeboden, waarbij het hele karyogram van het kind bekend zal worden en men veel meer afwijkingen kan detecteren dan alleen Down Syndroom.

Het komt voor dat de gedetecteerde afwijking onverwacht is voor ouder(s) en arts. Sommige afwijkingen laten zich moeilijk voorspellen in de kliniek en geven onrust en ingewikkelde counselling gesprekken. Er kan angst ontstaan. De beslissing om de zwangerschap af te breken is zeer lastig en emotioneel. Sinds kort bestaat er een nieuwe moleculaire techniek, MLPA (multiplex ligation-dependent probe amplification) die gebruikt kan worden voor het detecteren van foetale aneuploidie in vruchtwatercellen.

In vergelijking met het karyogram kan MLPA 4 voordelen hebben, nl. 1) het resultaat is bekend na 2-4 dagen ipv 3 weken 2) de procedure is veel minder arbeidsintensief 3) er is minder vruchtwater nodig (2-4 ml ipv 14ml) 4) de techniek kan grote hoeveelheden tegelijk testen.

In laboratoriumstudies lijkt MLPA even nauwkeurig te zijn als het karyogram in het detecteren van de meest voorkomende chromosoomafwijkingen.

In dit onderzoek wordt geevalueerd:

- 1) Zou het karyogram vervangen kunnen worden door MLPA? Is de diagnostische accuratesse van MLPA gelijk aan het karyogram, dit alles in een klinische setting?
- 2) Wat zijn de psychologische gevolgen van het verrichten van MLPA?
- 3) Wat zijn de kosten of wat is de kostenbesparing door het invoeren van MLPA?
- 4) Welke onverwachte bevindingen worden vastgesteld met gebruik van MLPA, welke

missen wij en wat is de relevantie van deze afwijkingen. Dit alles geëvalueerd door 2 panels (een panel bestaande uit professionals en 1 panel bestaand uit mensen van patiëntenorganisaties en mensen met een kind met een chromosomale afwijking

5) wat is de keuze van de patient, MLPA of karyotypering en waarom. Dit alles dmv patiëntenpreferentiestudie.

Doel van het onderzoek

Substitutie van het karyogram door MLPA met betrekking tot het detecteren van 1) Down syndroom en 2) trisomie 13/18 en geslachtschromosomale afwijkingen.

Is de diagnostische accuratesse van MLPA gelijk aan die van het karyogram?

Zorgt MLPA voor angstreductie door het snellere resultaat?

Zorgt substitutie van het karyogram door MLPA voor een kostenbesparing in prenatale diagnostiek?

Wat is de relevantie van de onverwachte bevindingen door MLPA in vergelijking met de onverwachte bevindingen door het karyogram?

Aan welke test geven patienten de voorkeur?

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een diagnostische substitutiestudie.

Inschatting van belasting en risico

De patienten ondergaan geen extra risico wat betreft de vruchtwaterpunctie. De nieuwe MLPA test wordt alleen ingezet als er voldoende vruchtwater beschikbaar is (18ml). De uitslag van het karyogram blijft de gouden standaard.

Aan ongeveer 200 van de participerende patienten wordt gevraagd vragenlijsten in te vullen op 6 verschillende momenten in de 6 weken rondom de vruchtwaterpunctie. Het invullen duurt 15 minuten per keer.

Aan ongeveer 150 patienten wordt gevraagd om een vragenlijst in te vullen, waaruit geëvalueerd kan worden welke techniek de voorkeur van de patient heeft en welke redenen het belangrijkst zijn in het maken van de keuze. Het invullen duurt 20 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

oosterpark 9

1090 HM Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Onze Lieve Vrouwe Gasthuis

oosterpark 9
1090 HM 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)

vrouwen, die hebben gekozen om een vruchtwaterpunctie te laten verrichten
de reden voor prenatale diagnostiek is 1) maternale leeftijd (36 jaar, of ouder) 2) verhoogd
risico na prenatale screening
informed consent is getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

andere verwijfsredenen voor prenatale diagnostiek, zoals echografisch vastgestelde
afwijkingen, eerder kind met chromosomale afwijkingen, ouder met een structurele
gebalanceerde chromosomale afwijking
het bestaan van taalbarriere
geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-12-2006

Aantal proefpersonen: 4500

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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

CCMO

ID

NL12992.067.06