

Worden de effecten van prenatale blootstelling aan de Hongerwinter doorgegeven aan volgende generaties? Een epigenetische studie.

Gepubliceerd: 01-07-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Doel: De vragen die deze studie wil beantwoorden zijn:1 Zijn epigenetische veranderingen verantwoordelijk voor de nadelige effecten van maternale ondervoeding op het cardiovasculaire risico van F1?2 Erven deze epigenetische veranderingen over op de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31890

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Transgenerationele effecten van de Hongerwinter. Een epigenetische studie.

Aandoening

- Kransslagaderaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Persoonlijke- en gedragsstoornissen

Synoniemen aandoening

hart- en vaatziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculaire ziekten, genen, voeding, zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: % methylering van CpG regio's van 4 kandidaatgenen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat: gezondheid van F2.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond: Ondervoeding tijdens de zwangerschap kan permanente gevolgen hebben op groei, cardiovasculaire uitkomsten en metabole functies. Deze gevolgen zijn nadelig voor de cardiovasculaire gezondheid op latere leeftijd.

Dierstudies tonen aan dat prenatale ondervoeding leidt tot hypertensie, dyslipidemie, verstoorde glucose tolerantie en zelfs verkorte levensduur.

Met subsidie van de Nederlandse Hartstichting, heeft onze onderzoeksgroep in het Hongerwinter cohort bewijs geleverd dat maternale ondervoeding tijdens de zwangerschap leidt tot een verdubbeling van cardiovasculaire ziekten bij de kinderen van deze moeders.

Dierproeven geven steeds meer inzicht in het moleculaire mechanisme van deze effecten. Intra-uteriene ondervoeding heeft permanente veranderingen van de epigenetische regulatie mechanismen van genen tot gevolg. Deze veranderingen lijden tot veranderde expressie van genen en mogelijk tot verhoging van het cardiovasculaire risico.

Recent is aangetoond dat epigenetische veranderingen een rol spelen bij cardiovasculaire aandoeningen, derhalve lijkt dit mechanisme een belangrijke rol te vervullen bij de gevolgen van maternale ondervoeding op de gezondheid van haar kinderen. Bovendien blijkt uit dierproeven dat deze epigenetische veranderingen overerven naar de volgende generatie, zelfs als deze niet zelf is blootgesteld aan intra-uteriene ondervoeding. De epigenetische veranderingen gaan ook in deze generatie (F2) gepaard met een fenotype dat een verhoogd

cardiovasculair risico heeft.

Het Hongerwinter cohort bestaat uit mannen en vrouwen die zijn geboren rond de Hongerwinter in het Wilhelmina Gasthuis in Amsterdam. Dit cohort biedt een unieke mogelijkheid om de vraag te beantwoorden of maternale ondervoeding leidt tot veranderingen in epigenetische regulatie van genen. En tevens of deze epigenetische wijzigingen gepaard gaan meteen verhoogd risico op cardiovasculaire ziekten in volgende generaties.

Doel van het onderzoek

Doel: De vragen die deze studie wil beantwoorden zijn:

- 1 Zijn epigenetische veranderingen verantwoordelijk voor de nadelige effecten van maternale ondervoeding op het cardiovasculaire risico van F1?
- 2 Erven deze epigenetische veranderingen over op de volgende generatie (F2), en gaan zij gepaard met een toegenomen cardiovasculair risico?

Onderzoeksopzet

Opzet en Studiepopulatie: Om de eerste vraag te beantwoorden zullen wij de methyleringsstatus bepalen van 4 genen uit het bloed van 793 leden van het Hongerwintercohort (F1). Wij zullen aantonen of intra-uteriene blootstelling aan ondervoeding veranderingen veroorzaakt van de mate van methylering van 4 kandidaat genen.

De tweede vraag zal worden beantwoord door een studie uit te voeren bij 3 generaties; vrouwen die zwanger waren rondom de Hongerwinter en zijn bevallen in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam (F0), hun kinderen (F1) en kleinkinderen (F2). Wij zullen zowel de mate van methylering als de mate van expressie van 4 kandidaat genen bepalen in 80 F0-F1-F2-trio's. Daarnaast zullen wij het cardiovasculair risicoprofiel van F2 in kaart brengen teneinde het intergenerationeel effect van intrauteriene blootstelling aan ondervoeding te bepalen.

Deze studie zal de volgende hypothese toetsen: Epigenetische veranderingen, veroorzaakt door maternale ondervoeding tijdens de zwangerschap, zijn geassocieerd met een verhoging van cardiovasculaire risico's.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemers bestaat uit afname van wangslijmvlies en het invullen van een vragenlijst (tijdsbelasting geschat 1 uur). Beiden veilig, risico- en pijnvrij.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ 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)

Mannen en vrouwen(F1), geboren rondom de Hongerwinter 1944-1945 in het Wilhelmina Gasthuis te Amsterdam. Daarnaast hun moeders (F0) en kinderen (F2).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

NVT

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:	01-08-2008
Aantal proefpersonen:	2580
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	NL21803.018.08