

Rol van het (pro)renine-angiotensine systeem bij preeclampsie

Gepubliceerd: 26-11-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van ons onderzoek is meer inzicht te krijgen in de rol van RAS bij preeclampsie. Hiervoor wordt gekeken naar concentraties van componenten van het RAS in de circulatie en amnionvloeistof, de expressie van genen van het RAS in de placenta,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32502

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RAS in preeclampsie

Aandoening

- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap

Synoniemen aandoening

preeclampsie/zwangerschapsvergiftiging

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (pro)renine-receptor, preeclampsie, prorenine, renine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen welke veranderingen er op treden in de concentratie van componenten van het RAS, inclusief prorenine, in de maternale circulatie en amnionvloeistof tijdens preeclampsie en of de concentraties in amnionvloeistof van renine en prorenine omgekeerd gerelateerd zijn met die in de maternale circulatie.

Het vaststellen in hoeverre de concentraties van componenten van renine en prorenine in de circulatie en amnionvloeistof worden beïnvloed door diabetes mellitus.

Het vaststellen wat er gebeurt met de expressie van genen die coderen voor het RAS in het maternale en foetale deel van de placenta onder invloed van preeclampsie en diabetes mellitus.

Het vaststellen wat de functionele rol is van de (pro)reninereceptor in het endometrium.

Het vaststellen wat de invloed van zwangerschap en preeclampsie is op de angiotensine II, subtype 2 receptor.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preeclampsie is een zwangerschaps-gerelateerde aandoening gekenmerkt door hypertensie en proteïnurie en een belangrijke oorzaak van maternale en

neonatale ziekte en sterfte. De oorzaak van preeclampsie is onbekend maar er zijn aanwijzingen voor betrokkenheid van het renine-angiotensine systeem (RAS). Zo contraheren weerstandsvaatjes sterker op angiotensine II, het actieve eindproduct van het renine-angiotensine systeem bij preeclampsie. Daarnaast bevat de amnionvloeistof van gezonde zwangeren een hoge prorenineconcentratie en laat experimenteel onderzoek met transgene muizen en ratten met expressie van humaan renine bij de paternale en humaan angiotensinogeen bij de maternale dieren zien dat tijdens zwangerschap preeclampsie ontstaat. Daarnaast zijn bij vrouwen met preeclampsie antistoffen aangetoond die de angiotensine II subtype 1 receptor stimuleren. Tenslotte, bij diabetes mellitus is de concentratie van prorenine veelal verhoogd en deze verhoging is een voorspeller van en geassocieerd met microvasculaire schade. Een hypothese is dat het placentaire RAS geactiveerd is tijdens preeclampsie en dat dit lokale RAS het circulerend RAS van de moeder beïnvloedt. Dit zou kunnen verklaren waarom de mate van activatie van het circulerend maternale RAS geringer is bij preeclampsie dan bij een gezonde zwangerschap.

Doel van het onderzoek

Het doel van ons onderzoek is meer inzicht te krijgen in de rol van RAS bij preeclampsie. Hiervoor wordt gekeken naar concentraties van componenten van het RAS in de circulatie en amnionvloeistof, de expressie van genen van het RAS in de placenta, en de functie van angiotensine II, subtype 2 receptoren in weerstandsvaatjes geïsoleerd uit subcutaan buikvet verkregen tijdens een keizersnede. In een menselijke endometrium cellijn wordt de functie van de recent ontdekte (pro)renine receptor onderzocht.

Onderzoeksopzet

Voor het onderzoek wordt bloed, amnionvloeistof, placentaal weefsel en buikvet voor isolatie van weerstandsvaatjes verzameld van gezonde zwangeren en zwangeren met preeclampsie die een keizersnede ondergaan. Ook wordt bovengenoemd materiaal verzameld van zwangeren met diabetes mellitus met of zonder preeclampsie. Bij vrouwen jonger dan 50 jaar die een abdominale gynaecologische operatie ondergaan wordt ook subcutaan buikvet geïsoleerd voor isolatie van weerstandsvaatjes om de invloed van de zwangerschap zelf op de bloedvatresponsen te onderzoeken.

Verschillende onderzoeksmethoden zoals functioneel vaatonderzoek, genexpressie-onderzoek, en biochemisch onderzoek worden aangewend om de vraagstellingen te beantwoorden.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van dit onderzoek voor de proefpersonen is minimaal. Door mee te doen zal de operatietijd met maximaal 5 minuten toenemen. Deelname aan het

onderzoek is zonder risico's.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015CE
NL

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)

zwangeren die een keizersnede moeten ondergaan. Zowel zwangeren met en zonder preeclampsie en met en zonder zwangerschapsdiabetes of preexistente diabetes mellitus worden geïnccludeerd.

Niet zwangeren (< 50 jaar) die abdominale gynaecologische ingrepen ondergaan worden

eveneens geïnccludeerd.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

vrouwen die geen toestemming geven
Gebruik van antihypertensiva

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-03-2010
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2009
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	NL29595.078.09