

Aanpassing van het plasmavolume compartiment door aerobe inspanning bij vrouwen met een verhoogd risico op hypertensieve zwangerschapscomplicaties

Gepubliceerd: 06-11-2008 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Primaire doel: • Te onderzoeken of door middel van fysieke training voor de zwangerschap de vasculaire en endotheliale functie bij normotensieve vrouwen met pre-eclampsie in de voorgeschiedenis vergelijkbaar te verbeteren zijn als bij normotensieve...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32865

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Aanpassing plasmavolume compartiment door fysieke inspanning

Aandoening

- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

preeclampsie & neiging tot hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: NWO (AGIKO aanstelling)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circulatie, inspanning, plasma volume, preeclampsie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten: Invloed inspanning op

- Plasmavolume

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: invloed inspanning op:

- Veneuze compliantie en capacitantie
- Sympathische activiteit in rust
- Fysieke fitheid (VO₂ max)
- Cardiac Output
- Hartfrequentie
- Endotheelfunctie gemeten in a.femoralis, Flow Mediated Dilatation (FMD)
- Baseline en maximale doorbloeding arteriële systeem
- Suiker- en vetstofhuishouding
- Aanpassingsvermogen RAAS systeem
- Verloop volgende zwangerschap

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland krijgen ongeveer 15.000 vrouwen per jaar tijdens hun eerste zwangerschap hypertensieve problemen, waaronder pre-eclampsie en eclampsie. In westerse landen vormen deze problemen de belangrijkste oorzaak van maternale en neonatale morbiditeit en mortaliteit. Tot op heden is de precieze etiologie onduidelijk. Wel wordt in toenemende mate duidelijk dat subklinische afwijkingen in bloedsomloop en bloedstolling, die reeds bestaan voor de zwangerschap, geassocieerd zijn met de ontwikkeling van pre-eclampsie. Deze factoren zijn in staat de placenta alsmede de vaatwand in functie te hinderen. Daarnaast zijn deze risicofactoren overeenkomstig met die van hart- en vaatziekten en het is dan ook niet verwonderlijk dat op de lange termijn deze vrouwen vaker getroffen worden door hoge bloeddruk, hart-vaatziekten of beroerte.

Een laag plasma volume blijkt een belangrijke voorspeller te zijn voor hypertensieve zwangerschapsproblemen. Bij voormalig preeclamptische vrouwen met een laag plasma volume is de veneuze capacitantie en veneuze compliantie verminderd, en bestaat er sympathische hyperactiviteit. Deze combinatie weerspiegelt daarmee een verminderde cardiovasculaire reservecapaciteit.

Klinisch vertonen vrouwen met een preconceptioneel aanwezig laag plasma volume een gereduceerde mogelijkheid tot circulatoire aanpassing aan de zwangerschap en is het risico op pre-eclampsie aanzienlijk verhoogd, terwijl het drijvende signaal voor deze aanpassingen, de daling van de arteriële vaatweerstand, vergelijkbaar is als in vrouwen die een probleemloze zwangerschap doormaken.

Bij vrouwen zonder pre-existente circulatoire afwijkingen maar wel met een geschiedenis pre-eclampsie, verlopen deze aanpassingen veelal normaal en is het risico op recidieve gering. Deze observaties suggereren een onvoldoende mogelijkheid van de circulatie tegemoet te komen aan de toegenomen vraag van de zwangerschap indien deze haemodynamiek van te voren al afwijkend is. Toch is het tot op heden niet opgehelderd of de pre-eclampsie zelf of het onderliggende circulatoire profiel debet is aan de circulatoire maladaptatie.

Uit de inspanningsfysiologische literatuur is bekend dat plasma volume gunstig kan worden beïnvloed door fysieke training, en dat zowel de arteriële compliantie als de veneuze compliantie en capacitantie toenemen met training. Deze trainingseffecten komen overeen met de normale respons van het lichaam op zwangerschap. Gezien het feit dat afwijkingen in bloedsomloop als boven geschetst veelvuldig voorkomen bij voormalig pre-eclamptische vrouwen, vragen wij ons af of deze groep vrouwen dezelfde reactie op inspanning zullen vertonen als vrouwen met een ongecompliceerde obstetrische voorgeschiedenis. Preventief zou het gunstig zijn dat ook vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis een circulatoire verbetering op herhaalde inspanning laten zien, waardoor hun risico's op hypertensieve zwangerschapscomplicaties mogelijk afnemen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- Te onderzoeken of door middel van fysieke training voor de zwangerschap de vasculaire en endotheliale functie bij normotensieve vrouwen met pre-eclampsie

in de voorgeschiedenis vergelijkbaar te verbeteren zijn als bij normotensieve vrouwen met een ongecompliceerde zwangerschap in de voorgeschiedenis.

Secundaire doelen:

- Te exploreren welke cardiovasculaire en endotheliale parameters een rol spelen in het vasculaire aanpassingsvermogen op training van vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis.
- Vast te leggen hoe de vasculaire adaptatie in de (volgende) zwangerschap van vrouwen met een pre-eclampsie, en vrouwen zonder pre-eclampsie in de voorgeschiedenis verloopt, nadat zij hun conditie verbeterd hebben door middel van training.

Deze studie levert belangrijke informatie op over het onderliggend vasculair lijden bij vrouwen met een voorgeschiedenis van pre-eclampsie en de invloed van training op dit profiel. Daarmee draagt het mogelijk bij aan de preventie van pre-eclampsie in de volgende zwangerschap en cardiovasculaire aandoeningen bij vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis.

Om bovenstaande doelen te bereiken zijn een aantal hypothesen opgesteld:

Hypothesen:

- Vrouwen met pre-eclampsie in de voorgeschiedenis zijn/hebben in tegenstelling tot vrouwen met een ongecompliceerde zwangerschap in de voorgeschiedenis,;

1. Niet in staat tot vergelijkbare expansie van hun plasma volume compartiment in reactie op herhaalde aerobe inspanning ;
2. a: Niet in staat de veneuze compliantie en capacitantie vergelijkbaar te laten toenemen in reactie op herhaalde aerobe inspanning
b: Niet in staat om op vergelijkbare wijze de veneuze buffer aan te spreken in reactie op orthostatische stress
3. Niet in staat om de sympathische activiteit vergelijkbaar te verlagen in reactie op herhaalde aerobe inspanning.
4. Niet in staat hun arteriële functies vergelijkbaar te verbeteren door middel van herhaalde aerobe inspanning
5. Hebben een gereduceerde VO₂max en zijn niet vergelijkbaar in staat hun VO₂max te verbeteren in reactie op herhaalde aerobe inspanning

- Vrouwen met een pre-eclampsie in de voorgeschiedenis en een laag plasmavolume zijn in tegenstelling tot vrouwen die een ongecompliceerde zwangerschap doormaakten minder goed in staat hun veneuze en arteriële systeem aan te passen bij een volgende zwangerschap, maar kunnen dit beter na fysieke training.

Onderzoeksopzet

prospectieve interventie studie;

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aerobe training (2-3 x per week, à 50 minuten); training aangepast op fysieke conditie niveau (70% VO2 max). Trainingsperiode: 12 weken

Inschatting van belasting en risico

Belasting: met name tijdsintensief (training + metingen)

Studie is minimaal invasief: beperkt tot aanbrengen van 2 infusen in onderarm.

Betreft geen medicatie interventie, wel worden een 3 tal stoffen gebruikt (voluven, dextran en glyceryl trinitraat) om vaatfuncties te meten, maar waar geen gezondheidseffect mee nagestreefd wordt. Met de gebruikte stoffen is veel ervaring. Het meest belangwekkende risico is mogelijk bestaan van overgevoeligheid, met name bekend van dextran. Indien een proefpersoon overgevoelig blijkt, zal verdere toediening niet plaatsvinden. Hiermee wordt risico's van dit onderzoek minimaal geacht. Daarnaast is de insufflatie van drukmanchetten onprettig.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

patiëntengroep: normotensieve primipara vrouwen met een preeclampsie in de voorgeschiedenis (gedefinieerd als proteinurie met proteïne/creatinine ratio > 30 g/mol; en hypertensie: systolisch > 140 mmHg, diastolisch > 90 mmHg; gediagnosticeerd voor amenorroeduur van 37 weken); controle groep: normotensieve primipara vrouwen met een ongecompliceerde zwangerschap in de voorgeschiedenis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

onvermogen tot fysieke inspanning

insuline afhankelijke diabetes

auto-immuun aandoeningen

Gebruik van medicatie waarvan bekend is dat zij interfereren met vaat en/of

endotheelfunctie

graviditeit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 06-05-2009
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL24246.091.08