

Het Foliumzuur-Extra bij kinderwens en zwangerschap onderzoek Noord-Nederland

Gepubliceerd: 06-02-2012 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het doel van de studies is tweeledig: 1. Bestuderen wat het effect is van een hoge (4.0 mg) versus lage (0.4 mg) dosis FA suppletie van 4 weken voor conceptie tot 12 weken zwangerschap op de prevalentie van FA gerelateerde aangeboren aandoeningen. 2...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Neurologische aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39036

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FoliumzuurExtra

Aandoening

- Neurologische aandoeningen, congenitaal
- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen

Synoniemen aandoening

open ruggetje/spina bifida; vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren aandoeningen, Foliumzuur (vitamine B11), randomised controlled trial, zwangerschapscomplicaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

aangeboren afwijkingen, vroeggeboorte

Secundaire uitkomstmaten

- geboortegewicht
- preeclampsie
- compliantie met FA suppletie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ongeveer een op de 44 babies heeft een aangeboren aandoening in Europa. Eerdere RCTs hebben het preventieve effect van foliumzuur (FA) onomstotelijk bewezen. Momenteel wordt vrouwen aangeraden om 0.4 mg FA te slikken van 4 weken voor de conceptie tot 12 weken zwangerschap (dat is 14 weken na laatste menstruatie). Vrouwen met een eerder kind met neuraalbuis defect (NBD) wordt een hogere dosis van 5.0 mg voorgeschreven.

Er zijn aanwijzingen in de literatuur dat met een hogere dosis FA meer NBD kunnen worden voorkomen (Wald et al). Op basis van de analyses van Wald zou met een dosis van 5 mg een 90% bescherming worden bereikt.

Behalve deze grotere effecten in de preventie van NBD, zou FA ook een effect kunnen hebben op andere aangeboren aandoeningen. In case-controle studies is sterk bewijs gevonden voor een positief effect op hartafwijkingen (9), en matig bewijs voor een effect op aandoeningen aan ledematen en urinewegaandoeningen. Een case-controle studie laat een mogelijk effect op Down-syndroom zien (13). Tegenstrijdige resultaten zijn gevonden wat betreft de preventie van schisis (10).

Een heel ander effect van FA suppletie in de zwangerschap, met een ander werkingsmechanisme, is het effect op preeclampsie en vroeggeboorte. Bewijs uit

case-control studies is gevonden dat FA suppletie in het 2e en 3e trimester het risico op preeclampsie en vroeggeboorte reduceerd. Echter, het bewijs is onvoldoende sterk om definitieve conclusies hieraan te verbinden. Een RCT is nodig om te bestuderen of suppletie met 0.8 mg FA in 2e en 3e trimester een effect heeft op het de incidentie van vroeggeboortes en preeclampsie.

Vanwege te geringe instroom en beëindiging van de financiering van het project is de werving van nieuwe deelnemers per 1 november 2013 stopgezet. Vrouwen die al deelnamen voor die tijd zijn hierover geïnformeerd. Van vrouwen die al zwanger waren voor 1 november worden gegevens over zwangerschap en geboorte, plus aangeboren aandoeningen verzameld tot een jaar na de laatste geboorte (naar schatting juni 2015).

Doel van het onderzoek

Het doel van de studies is tweeledig:

1. Bestuderen wat het effect is van een hoge (4.0 mg) versus lage (0.4 mg) dosis FA suppletie van 4 weken voor conceptie tot 12 weken zwangerschap op de prevalentie van FA gerelateerde aangeboren aandoeningen.
2. Bestuderen wat het effect is van 0.8 mg versus 0.2 FA suppletie van 12 weken zwangerschap tot einde zwangerschap op de prevalentie van vroeggeboortes en preeclampsie.

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een gerandomiseerde gecontroleerde studie met vier interventie groepen:

- 1) lage dosis (0.4 mg) FA van 4 weken preconceptie tot 12 weken zwangerschap, en 0,2 mg FA suppletie na 12 weken zwangerschap;
- 2) lage dosis (0.4 mg) FA van 4 weken preconceptie tot 12 weken zwangerschap, en 0,8 mg FA suppletie na 12 weken zwangerschap;
- 3) hoge dosis (4.0 mg) FA van 4 weken preconceptie tot 12 weken zwangerschap, en 0,2 mg FA suppletie na 12 weken zwangerschap;
- 4) hoge dosis (4.0 mg) FA van 4 weken preconceptie tot 12 weken zwangerschap, en 0,8 mg FA suppletie na 12 weken zwangerschap.

De randomisatie is dubbelblind, zowel deelnemers, apotheken en onderzoekers zijn blind voor de doseringen. De randomisatie code is in handen van onafhankelijk onderzoekers bij MediClara, AHZ en VUmc datamanagement.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrouwen die meedoen aan het onderzoek slikken elke dag 1 tablet foliumzuur. Deze tabletten krijgen ze van de apotheek. Ze slikken vanaf randomisatie (ten minste 4 weken voor conceptie) tot einde zwangerschap. In het onderzoek zitten vier groepen vrouwen. Elke

groep vrouwen slikt 1 tablet foliumzuur per dag, van het begin van het onderzoek tot het einde van de zwangerschap. Elke groep krijgt tabletten met een andere hoeveelheid foliumzuur. Loting bepaalt in welke groep ze zitten. De randomisatie is dubbel blind. In de eerste periode, tot 12 weken zwangerschap, krijgen ze 0,4 mg of 4 mg foliumzuur. Daarna krijgen ze tot het einde van de zwangerschap 0,2 of 0,8 mg foliumzuur.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

- elke dag een pil slikken
- een aantal keer invullen van een korte vragenlijst: bij begin van het onderzoek, als de foliumzuurtabletten opgehaald worden in de apotheek (elke 4 maanden voorgaand aan zwangerschap en 2 keer tijdens zwangerschap).

Risico:

Bij gebruik van hogere dosering foliumzuur (5.0 mg) kunnen soms overgevoeligheidsreacties zoals koorts en huiduitslag voorkomen. Dat gebeurt zelden.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT
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)

kinderwens in komende jaar, vrouw, 18 tot en met 44 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen informed consent afgeven;
onvoldoende begrip van het Nederlands;
(van plan te) verhuizen buiten de regio van het onderzoek;
diabetes, kanker of megaloblastic anemia;
eerder een kind met een neuralebuis defect gekregen;
al zwanger, of zwanger binnen 4 weken na de start van de interventie;
gebruik van foliumzuur-antagonisten, antifolaten of andere medicatie die het foliumzuurmetabolisme beïnvloed;
allergisch voor foliumzuur of een van de andere bestanddelen van de onderzoeksmedicatie;
gebruik hoge dosis foliumzuur voor elke andere reden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	19-04-2012
Aantal proefpersonen:	5000
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Foliumzuur
Generieke naam:	Foliumzuur
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-08-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2014
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2011-003325-10-NL
CCMO	NL37586.029.11