

Hart- en vaatziekten (-afwijkingen) als onderliggende oorzaak van vroeggeboorte.

Gepubliceerd: 31-01-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

De PRELHUDE studie onderzoekt het 'omgekeerde' van de ZAHARA3 studie; of er subklinische congenitale hartaandoeningen voorkomen bij vrouwen die te vroeg bevallen door een onbekende reden. De biosamples die tijdens en na de bevalling worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRELHUDE

Aandoening

- Hartaandoeningen, congenitaal
- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMW TOP subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hartaandoening, vaatziekten, vroeggeboorte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het al dan niet aanwezig zijn van (subklinische) congenitale hartafwijkingen bij vrouwen met een idiopathische vroeggeboorte.

Aangezien er geen gegevens zijn over het voorkomen van deze afwijkingen bij de normale populatie, wordt indien dergelijke afwijkingen aanwezig zijn daarna METC toestemming gevraagd om als controlegroep bij aterm bevallen vrouwen na een ongecompliceerde zwangerschap een ECG en echo van het hart te kunnen maken.

Het vaststellen van de aanwezigheid, de aard en de moleculaire achtergrond van vaatafwijkingen in de placenta en het placenta-bed bij vrouwen met een idiopathische vroeggeboorte.

Controle materiaal wordt inmiddels verzameld bij vrouwen die aterm bevallen per sectio (PANDA-postnataal project, door de AMC METC positief beoordeeld op 24 augustus 2010 (10.17.1418corr).

De myometrium biopsien verkregen bij sectio worden gebruikt als controle voor de moleculaire analyses uitgevoerd op myometrium biopsien verkregen bij vrouwen met een congenitale hartaandoening die prematuur bevallen (de ZAHARA3 studie).

Maternaal- en navelstreng bloed wordt onderzocht op biomarkers met mogelijke

relevantie voor premature geboorte.

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bevallen voor een zwangerschapsduur van 37 weken is prematuur en met een prevalentie van 9.6% treft dit jaarlijks in Nederland ongeveer 14 duizend pasgeborenen. Premature geboorte is meestal het gevolg van vroegtijdig breken van de vliezen of premature weeën. Het is bekend dat zowel het groeiende kind, de placenta als de uterus bijdragen aan de start van het baringsproces. Het moleculaire mechanisme dat de baring op gang brengt is echter niet geïdentificeerd en er zijn geen prognostische markers beschikbaar. Behandeling kan de bevalling meestal korte tijd uitstellen. Vroeggeboorte is een belangrijke oorzaak van neonatale mortaliteit en morbiditeit.

Recent is duidelijk geworden dat maternale cardiovasculaire pathologie een risico factor voor premature geboorte kan zijn.

Bij onderzoek van de placenta en het placenta-bed na een vroeggeboorte worden vaak vasculaire afwijkingen van onbekende oorzaak gezien. Bovendien hebben zwangere vrouwen met een congenitale hartaandoening een verhoogd risico op een vroeggeboorte.

Deze laatste constatering is de basis van het ZAHARA3 project, waarbij zwangeren met een congenitale hartaandoening vroeg tijdens de zwangerschap gevraagd wordt mee te doen met de studie waarbij tussen 11 en 14 weken en tussen 20 en 24 weken zwangerschapsduur, de groei van het kind, de placenta en de maternale vaten die de placenta van bloed voorzien via Doppler ultrasound onderzocht worden. Onderzocht wordt onder andere of er klinische markers zijn die ook bij vrouwen zonder aangeboren hartafwijking gebruikt kunnen worden om een vroeggeboorte te voorspellen. Daarbij wordt ook bloed en urine van moeder afgenomen.

Het moleculair biologische deel van de studie onderzoekt de ontwikkeling van placenta en myometrium in muizen met een congenitale hartaandoening tijdens de zwangerschap. De uit deze studie voortkomende nieuwe leads voor de diagnostiek en behandeling van vroeggeboorte worden gevalideerd op humane biosamples die tijdens en na de bevalling van vrouwen met een congenitale hartaandoening (met informed consent) worden afgenomen.

De PRELHUDE studie onderzoekt het omgekeerd; of er subklinische congenitale hartaandoeningen of vaatafwijkingen in de placenta of het placenta-bed

voorkomen bij vrouwen die te vroeg bevallen door een onbekende reden. . Het is van belang te onderzoeken of vrouwen met een idiopatische vroeggeboorte een subklinische congenitale hartaandoening hebben en welke vaatafwijkingen in de placenta en het placenta-bed geassocieerd zijn met vroeggeboorte. Het vaststellen van een eventuele subklinische hartaandoening en de behandeling daarvan, kan mogelijk een verbetering van de gezondheid van de vrouw op lange termijn opleveren. Verdere moleculaire gegevens omtrent de aard van de placentaire vaatafwijkingen kunnen aanleiding geven tot betere diagnostiek en prognose van een dreigende vroeggeboorte. Identificatie van genen die bij dit proces betrokken zijn zal op termijn kunnen bijdragen aan een betere behandeling van vroeggeboorte.

Doel van het onderzoek

De PRELHUDE studie onderzoekt het 'omgekeerde' van de ZAHARA3 studie; of er subklinische congenitale hartaandoeningen voorkomen bij vrouwen die te vroeg bevallen door een onbekende reden. De biosamples die tijdens en na de bevalling worden afgenomen worden gebruikt om eventuele vasculaire afwijkingen in de placenta en het placenta-bed vast te stellen; moleculair biologisch onderzoek van placenta, placenta-bed en myometrium wordt vervolgens toegespitst op het zoeken naar de moleculaire basis van het deze afwijkingen.

Onderzoeksopzet

Gezonde zwangere vrouwen met een dreigende vroeggeboorte worden gevraagd mee te doen met de PRELHUDE studie.

Na informed consent worden de vrouwen pas geïnccludeerd als ze inderdaad voor de 37ste zwangerschapsweek bevallen.

--> Rond de partus wordt bloed van moeder afgenomen.

--> Als de bevalling plaatsvindt via een keizersnede, of als de patient na de bevalling onder narcose gaat omdat de placenta manueel verwijderd moet worden, worden biopten van het placenta-bed en het myometrium afgenomen.

--> Na de geboorte van het kind worden biopten uit de placenta, en navelstrengbloed uit de placenta afgenomen.

--> Binnen 72 uur na de bevalling wordt de cardiale functie van moeder onderzocht via ECG en echo.

Inschatting van belasting en risico

De venapunctie bij moeder levert een minimale belasting op. De risico's zijn de risico's verbonden aan een venapunctie; soms een licht pijnlijke plek of een hematoom.

Het nemen van myometrium- en placenta-bed biopten wordt gezien als een procedure met een minimaal risico. De duur van de operatie zal met maximaal

enkele minuten verlengd worden. Het nemen van de biopten zal niet bijdragen aan het bloedverlies en zal de hechting van de wond in geval van een sectio, niet negatief beïnvloeden.

Het nemen van placenta biopten en navelstrengbloed gebeurt postpartum en levert geen risico of belasting voor moeder of kind op.

Binnen 72 uur na de bevalling wordt bij moeder een ECG en een echo van het hart gemaakt. Deze onderzoeken leveren geen extra belasting of risico voor de patiënt op.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

5 - Hart- en vaatziekten (-afwijkingen) als onderliggende oorzaak van vroeggeboorte. 5-05-2025

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Vrouwen die te vroeg bevallen zonder duidelijke reden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

HIV positief, patiënten met een congenitale hart aandoening, meerlingzwangerschappen, uterus afwijkingen, congenitale/chromosomale afwijkingen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-12-2012

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-10-2013

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
CCMO	NL38175.018.11