

Hoge ziekteactiviteit en prednison gebruik tijdens de zwangerschap: levenslange consequenties voor kinderen van moeders met reumatoïde artritis?

Gepubliceerd: 21-12-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een hoge ziekteactiviteit dan wel prednisonegebruik tijdens de zwangerschap van reumatoïde artritis patiënten geassocieerd is met een verhoogd risicoprofiel van hun kinderen op het ontwikkelen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40087

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Foetale Programmering bij Reumatoïde Artritis (FEPR)

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische gewrichtsreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Reumafonds; Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 1) reumatoïde artritis, 2) prednison, 3) zwangerschap, 4) foetale programmering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Antropometrische gegevens van het kind

- lengte
- gewicht
- zithoogte
- schedelomtrek
- arm/middel/heup omtrek

Bloeddruk meting van het kind

- 3 maal gemeten op een dag

Ouders:

- lengte
- gewicht
- schedelomtrek
- bloeddruk meting

Informatie over:

- medicatie gebruik van moeder
- groeicurve van het kind vanaf de geboorte

- familiere ziektegeschiedenis

Secundaire uitkomstmaten

Lichaamscompositie en vetpercentage van het kind

- huidplooi metingen met Holtain skinfold caliper
- echo van de buik (buikvet)
- Dual Energy X-ray Absorptiometry (DXA)

Bloedafname

- glucose
- nuchter glucose levels
- C-peptide
- Insulin
- Cortisol
- Total cholesterol
- HDL
- LDL
- Triglycerides
- Free fatty acid
- Adiponectin
- DNA onderzoek (genetische variatie en epigenetische veranderingen)

24 h cortisol level in het speeksel

- 4 metingen op een dag

Wangslijmvlies afname met een wattenstokje:

- DNA onderzoek, eenmalige meting

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Om het effect van zwangerschap bij reumatoïde artritis te bestuderen is er in 2002 gestart met de PARA-studie (Pregnancy induced Amelioration of Rheumatoid Arthritis). De opzet van deze studie was gericht op ziekteactiviteit en medicatiegebruik bij vrouwen met reumatoïde artritis tijdens de zwangerschap en de invloed hiervan op de zwangerschapsuitkomst.

Er zijn meerdere conclusies uit deze studie gekomen. Een belangrijke uitkomst is dat zowel een hoge ziekteactiviteit (boven de mediaan) als prednisonegebruik tijdens de zwangerschap geassocieerd is met een lager geboortegewicht. Baby's van vrouwen met hoge ziekteactiviteit én prednisonegebruik waren gemiddeld 460 gram lichter. Dit is veel als men het vergelijkt met andere bekende factoren die invloed op een laag geboortegewicht, zoals het effect van roken (100-200 gram) of de invloed van de Hongerwinter (100-250 gram).

Lager geboortegewicht, zelfs binnen de normale waarde, is geassocieerd met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, niet insuline afhankelijke diabetes mellitus en psychiatrische ziekten op volwassen leeftijd. Risicofactoren voor deze ziekten zijn al vanaf zeer jonge leeftijd aanwezig en persisteren gedurende het leven. Deze risicofactoren kunnen zowel gevonden worden bij kinderen die bij de geboorte minder wegen door intra-uteriene groeivertraging als door vroeggeboorte. Of het lagere geboortegewicht van kinderen van reumatoïde artritis patiënten ook leidt tot een verhoogd risicoprofiel voor bovengenoemde ziekten is niet bekend.

De invloed van medicatie (zoals prednison) kan afhankelijk zijn van de genetische variatie van een individu (bijv. single nucleotide polymorphisms, SNP's). Het fenomeen dat plaatsvindt gedurende zwangerschap en mogelijk levenslang consequenties heeft, wordt de 'ontwikkende oorsprong van ziekte' genoemd. Epigenetische processen zijn een van de onderliggende mechanismen. Hiervan is DNA methylering het meest onderzocht. De grootste veranderingen ontstaan vroeg in de zwangerschap. Factoren die de DNA-methylering kunnen beïnvloeden zijn o.a. ziekte van de moeder, ondervoeding, roken, placenta insufficiëntie corticosteroïden, foliumzuur tekort en cytokines. Het is annemelijk dat inflammatoire aandoeningen zoals RA ook invloed hebben op de methylering.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een hoge ziekteactiviteit

dan wel prednisongebruik tijdens de zwangerschap van reumatoïde artritis patiënten geassocieerd is met een verhoogd risicoprofiel van hun kinderen op het ontwikkelen van hart- en vaatziekten en ouderdomssuikerziekte op volwassen leeftijd. Ook zal onderzoek verricht worden naar een onderliggend mechanisme voor deze mogelijke associatie.

Als er een associatie wordt gevonden in het onderzoek bij de kinderen, zou er in de toekomst een andere behandeling van RA tijdens de zwangerschap kunnen worden overwogen ter vermindering van eventuele risico's bij het ongeboren kind.

Onderzoeksopzet

Translational epidemiological research studie

Inschatting van belasting en risico

- a) minimale stralingsbelasting bij dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) meting
- b) eventueel hematoom bij bloedafname
- c) er worden geen risico's verwacht van de afnames met de wattenstokjes

Contactpersonen

Publiek

Reumafonds

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Reumafonds

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

moeder heeft deelgenomen aan de PARA studie (MEC 214.320/2002/117)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a) tweelingen
- b) niet Caucasische kinderen
- c) kinderen met aangeboren afwijking

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: 13-10-2010

Aantal proefpersonen: 378
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2009
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-07-2014
Soort: Amendement
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	NL28432.078.09