

Vroege opsporing van risicofactoren voor hart- en vaatziekten na een zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk of spontane vroeggeboorte

Gepubliceerd: 24-04-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

De hypothese dat zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk of vroeggeboorte, en cardiovasculaire aandoeningen later in het leven, gemeenschappelijke pathofysiologische kenmerken van endotheeldysfunctie delen, zal worden onderzocht op twee...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45089

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HyPreCare

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Complicaties bij de moeder tijdens de zwangerschap
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hart en vaatziekten na hoge bloeddruk in de zwangerschap of na spontane vroeggeboorte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ICar-VU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diastolische dysfunctie, hart en vaatziekten, pre-eclampsie, preterm birth

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Specifieke punten waarop we vrouwen op jonge leeftijd kunnen identificeren die in aanmerking komen voor secundaire preventie voor hart en vaatziekten

Pre-eclampsie onderzoeksdeel:

- Ten aanzien van de (micro)vasculaire dysfunctie is de primaire uitkomstmaat een verschil in het voorkomen van het metabool syndroom en verschil in totaal circulerend aantal micropartikels tussen cases en controles.
- Ten aanzien van de diastolische dysfunctie is de primaire uitkomstmaat een verschil in diastolische hartfunctie of hartfalen tussen cases en controles.

Spontane vroeggeboorte onderzoeksdeel:

- Ten aanzien van de (micro)vasculaire dysfunctie is de primaire uitkomstmaat een verschil in het voorkomen van hypertensie en verschil in totaal circulerend aantal micropartikels tussen cases en controles.
- Ten aanzien van de diastolische dysfunctie is de primaire uitkomstmaat een verschil in E*mean, een van de parameters van diastolische hartfunctie, tussen cases en controles.

Secundaire uitkomstmaten

Pre-eclampsie onderzoeksdeel:

De secundaire uitkomstmaat is een verschil in cardiovasculaire parameters en verschil in metabole en cardiovasculaire metingen in het veneuze bloed.

Spontane vroeggeboorte onderzoeksdeel:

De secundaire uitkomstmaat is een verschil in het berekende 10-jaar cardiovasculair risico, een verschil in het voorkomen van het metabool syndroom, een verschil in cardiovasculaire parameters en verschil in metabole en cardiovasculaire metingen in het veneuze bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cardiovasculaire aandoeningen zijn de belangrijkste doodsoorzaak van vrouwen in de Westerse wereld. Gezien het gebrek aan sensitieve en specifieke tests voor vrouwen, is het voorspellen van de aandoeningen vaak lastig. Het ontstaan van een hypertensieve aandoeningen en vroeggeboorte zijn de meest voorkomende zwangerschapscomplicaties.

Epidemiologisch onderzoek heeft een associatie tussen hypertensieve aandoening in de zwangerschap en het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen later in het leven aangetoond. Recent werd door ons beschreven dat vrouwen met een voorgeschiedenis van hoge bloeddruk in de zwangerschap 2.5 jaar postpartum, verhoogde risicofactoren hebben voor hart en vaatziekten in vergelijking met vrouwen zonder zwangerschapscomplicaties in de voorgeschiedenis. Dit duidt er op dat zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk gezien kan worden als "stress test" en hierdoor vrouwen met verhoogd risico op hart en vaatziekten op relatief jonge leeftijd kan detecteren.

Gezien zowel patiënten met hart en vaatziekten als pre-eclampsie verschijnselen van (micro) vasculaire dysfunctie vertonen, is de hypothese dat vasculaire dysfunctie, veroorzaakt door hypertensie tijdens de zwangerschap, of zelfs subklinisch aanwezig voor de zwangerschap, bijdraagt aan het ontstaan van hart- en vaatziekte op latere leeftijd. Beiden zijn mogelijk, in ieder geval deels, gebaseerd op eenzelfde pathomechanisme. Het is bekend dat vasculaire dysfunctie een voorspeller is van hart- en vaatziekte en een negatief effect heeft op de

microcirculatie en de compliantie van de grote bloedvaten. Zonder interventie zal dit uiteindelijk leiden tot een toename van de systolische bloeddruk, hypertrofie van het linker ventrikel, verminderde coronaire perfusie en uiteindelijk hartfalen en hierdoor bijdragen aan morbiditeit en mortaliteit van vrouwen.

Een toenemende hoeveelheid epidemiologisch onderzoek laat ook een associatie zien tussen vroeggeboorte en het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen later in het leven. Ook voor spontane vroeggeboorte zijn er aanwijzingen voor een dergelijk verband, hoewel er nog geen groot prospectief onderzoek aan is gewijd. De hypothese is dat bij vroeggeboorte een vasculaire component speelt, analoog aan pre-eclampsie. Dit wordt ondersteund door kenmerken van abnormale placentatie en placentaire insufficiëntie in patiënten met een vroeggeboorte, vergelijkbaar met die bij patiënten met pre-eclampsie. Dit impliceert dat ook een vroeggeboorte gezien kan worden als "stress test" en vrouwen met een verhoogd cardiovasculair risico kan identificeren.

Deze studie concentreert zich op vroege identificatie van cardiovasculaire risicofactoren na een zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk dan wel spontane vroeggeboorte. Door het screenen van cardiovasculaire risico factoren bij individuen op lokaal weefsel en systemische level, verkrijgen wij inzicht in risico profielen voor hart en vaatziekten na een zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk of spontane vroeggeboorte. Dit zal bijdragen aan een beter begrip van de pathofysiologische link tussen beide aandoeningen, met het uiteindelijk doel om een sensitieve en specifieke test te ontwikkelen welke een individueel risico op hart en vaatziekten goed kan voorspellen. Door het gebruik van zwangerschap als een stress test creëren wij zo een mogelijkheid voor vroege interventie en secundaire preventie op een relatief jonge leeftijd.

Doel van het onderzoek

De hypothese dat zwangerschap gecompliceerd door hoge bloeddruk of vroeggeboorte, en cardiovasculaire aandoeningen later in het leven, gemeenschappelijke pathofysiologische kenmerken van endotheeldysfunctie delen, zal worden onderzocht op twee verschillende levels: op lokaal weefsel en systemisch.

I: Identificeren van vasculaire dysfunctie in vrouwen met een zwangerschap gecompliceerd door vroege pre-eclampsie of spontane vroeggeboorte in de voorgeschiedenis. Er zal gekeken worden naar de prevalentie van hypertensie en het metabool syndroom. Daarnaast zal het totaal aantal circulerende micropartikels en de cellulaire origine van deze micropartikels worden geanalyseerd.

II: Identificeren van een verminderde diastolische hartfunctie bij vrouwen die een zwangerschap gecompliceerd door vroege pre-eclampsie of spontane vroeggeboorte hebben doorgemaakt, waarbij diastolische dysfunctie wordt gezien

als een van de eerste tekenen van hartfalen bij asymptomatische vrouwen.

Onderzoeksopzet

Voor het identificeren van de endotheeldysfunctie en diastolische dysfunctie zal een observationeel cohort onderzoek worden opgezet waarbij vrouwen 9-16 jaar na de bevalling in een Universitair Medisch Centrum in Nederland onderzocht zullen worden. Hierbij bestaat de groep cases uit 1. een groep vrouwen met een voorgeschiedenis van zwangerschap gecompliceerd door pre-eclampsie (<34 complete zwangerschapsweken), en 2. een groep vrouwen met een voorgeschiedenis van spontane vroeggeboorte (<37 zwangerschapsweken). De groep controles bestaat uit vrouwen die in de zelfde periode in hetzelfde Universitair Medisch Centrum in Nederland zijn bevallen zonder dat er vasculaire complicaties zijn opgetreden in hun zwangerschap. Er zal worden gematched op tijd van de partus (+/- 3 maanden van de case), etniciteit, pariteit en maternale leeftijd. Alle vrouwen zullen worden gescreend op de aanwezigheid van hypertensie, het metabool syndroom en andere cardiovasculaire risicofactoren door het afnemen van een vragenlijst, antropometrie, veneuze bloedafname waarbij bij een subpopulatie van de vrouwen de bloedafname tevens gebruikt zal worden voor de analyse van het aantal circulerende micropartikels en cardiale echografie.

Inschatting van belasting en risico

Beide onderdelen van deze studie zullen leiden tot meer inzicht in het pathofysiologische proces van cardiovasculaire aandoeningen in het algemeen en in het bijzonder bij vrouwen. Meer specifiek zal deze studie leiden tot een toename van kennis over cardiovasculaire ziekte gerelateerd aan hypertensieve aandoeningen in de zwangerschap dan wel gerelateerd aan spontane vroeggeboorte. De gebruikte onderzoeksmethoden (vragenlijsten, antropometrie, veneuze bloedafname, echogeluidonderzoek) zijn veilig en niet of nauwelijks invasief. Bij de venapunctie is er de zeer kleine kans op het ontstaan van een hematoom, infectie of vasovagale reactie na de punctie. De belasting op de patiënt zal zodoende met name neerkomen op het investeren in 1 dagdeel ziekenhuisbezoek.

Wij denken dat de toename van wetenschappelijke kennis over het ontstaan van cardiovasculaire aandoeningen in hoge mate opweegt tegen de zeer kleine korte termijns risico's en tijdsinvestering.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Stadhouderskade 98-4
Amsterdam 1073 AW
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Stadhouderskade 98-4
Amsterdam 1073 AW
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)

Vrouwen met een voorgeschiedenis van vroege pre-eclampsie (<34 zwangerschapsweken) die tussen 1998-2005 zijn bevallen in een Universitair Medisch Centrum in Nederland (pre-eclampsie cases)

Vrouwen met een voorgeschiedenis van spontane vroeggeboorte (<37 zwangerschapsweken) die tussen 2001-2008 zijn bevallen in een Universitair Medisch Centrum in Nederland (vroeggeboorte cases)

Vrouwen met een voorgeschiedenis van ongecompliceerde zwangerschap die zijn bevallen na 37 weken zwangerschap tussen 1998-2008 in een Universitair Medisch Centrum in Nederland en binnen 3 maanden van de case (controles)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Meerlingzwangerschap, chronische hypertensie, diabetes mellitus of diabetes gravidarum voor en tijdens de index zwangerschap, hart- en vaatziekten voor de zwangerschap, stollingsaandoeningen, voorgeschiedenis van zwangerschap gecompliceerd door foetale anomalieën, nieraandoeningen.

Voor vroeggeboorte cases ook: iatrogene vroeggeboorte, uterusanomalieën, voorgeschiedenis van cervix conisatie

Voor controles exclusie: geen zwangerschap doorgemaakt gecompliceerd door vasculaire aandoeningensaandoeningen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-09-2014
Aantal proefpersonen:	687
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	18-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-02-2017
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

ID: 26651

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL38972.029.12
OMON	NL-OMON26651