

# Cardiale adaptatie en herstel na preeclampsie

Gepubliceerd: 03-09-2015 Laatste bijgewerkt: 08-02-2025

Het hoofdoel van deze studie is om het patroon van fysiologisch en pathofysiologisch cardiaal herstel na een preeclamptische zwangerschap, in vergelijking met een ongecompliceerde normotensieve zwangerschap, in kaart te brengen tot 18 maanden...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestart                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Falen van de hartfunctie                            |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON53038

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Cardiaal herstel na de zwangerschap

### Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

### Synoniemen aandoening

preeclampsie, zwangerschapsvergiftiging

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W, Er loopt momenteel een subsidieaanvraag bij de Nederlandse Hartstichting. Deze is goedgekeurd.

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Cardiovasculair, miRNA, postpartum, Preeclampsie

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het patroon van cardiaal herstel (cardiale geometrie, functie and miRNA expressie) na een preeclamptische zwangerschap, in vergelijking tot een ongecompliceerde normotensieve zwangerschap.

De relatie tussen plaque formatie in de placenta en plaque formatie in de kransslagaderen van het hart een jaar na de bevalling.

### Secundaire uitkomstmaten

Levensstijl (enquête)

Bloeddruk

Metabolisch syndroom (MetS)

Nierfunctie

Glycocalyxdikte (gemeten door Glycocheck)

Flow Mediated dilation (FMD)

Carotid intima media thickness (cIMT)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

De zwangerschap kan gezien worden als een cardiovasculaire stress test, en gecompliceerde zwangerschappen zijn geassocieerd met een verhoogd risico op hart en vaatziekten op later leeftijd. Daarom kan een beter inzicht in de cardiale adaptatie tijdens de zwangerschap, en het cardiale herstel in de

postpartum periode ons ook meer inzicht verschaffen in maternale cardiovasculaire gezondheid op latere leeftijd.

Daarboven is het ook geweten dat de door zwangerschap geïnduceerde aanpassingen niet compleet verdwijnen vlak na de zwangerschap, maar het is niet duidelijk of dit wel het geval is na een langere periode. Het begrijpen van de cardiale adaptatie en het herstel na de zwangerschap, alsook de factoren die hier een invloed op hebben, kunnen ons niet alleen meer inzicht geven in het mechanisme van aanpassing en herstel, maar ons misschien ook helpen met het identificeren van factoren die getarget kunne worden voor modificatie.

Daarnaast weten wij dat tijdens preeclampsie, 30% van de vrouwen ook plaque formatie heeft in de placenta. Dit zorgt ervoor dat in de placenta ook kleine infarctjes ontstaan en hiermee afvalstoffen in de bloedbaan van de vrouw komen, en dat het kind onvoldoende van voedingsstoffen voorzien kan worden. Het is goed mogelijk dat de plaque formatie in de placenta een reflectie is van wat er zich in de rest van de vaten in het lichaam afspeelt. Daarnaast hebben niet alleen vrouwen met zwangerschapsvergiftiging placenta infarctjes. Ook vrouwen met een normale bloeddruk in de zwangerschap kunnen dat hebben, maar in een lager percentage. Ook kunnen deze vrouwen toch later een hartinfarct krijgen, zij het wel later in het leven en met een lagere kans dan vrouwen met zwangerschapsvergiftiging. Door plaque formatie in de placenta te relateren aan plaque formatie in de kransslagaderen van het hart kunnen we onderzoeken of we later de placenta kunnen gebruiken om meer te vertellen over de hart en vaatgezondheid bij vrouwen en hiermee een hartinfarct eerder te kunnen opsporen. Zo kunnen we werkelijk biologische informatie die normaal wordt weggegooid gebruiken om meer over de gezondheid van de vaten te weten te komen.

## **Doel van het onderzoek**

Het hoofdoel van deze studie is om het patroon van fysiologisch and pathofysiologisch cardiaal herstel na een preeclamptische zwangerschap, in vergelijking met een ongecompliceerde normotensieve zwangerschap, in kaart te brengen tot 18 maanden postpartum.

Het tweede doel is om te onderzoeken of plaque formatie in de placenta relateert aan plaque formatie in de kransslagaderen van het hart, een jaar na de bevalling.

## **Onderzoekopzet**

Dit is een longitudinale cohort studie. De metingen zullen plaatsvinden: 48-24u voor bevalling, 24-48 uur na de bevalling, en verder bij 3 weken, 6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 12 maanden en 18 maanden post partum.

Voor vrouwen voor wie dit te belastend is, zal volstaan worden met een short track. Dit houdt in dat ze op moment van inclusie of diagnose gemeten worden,

1-2 dagen na de bevalling (wanneer ze nog opgenomen zijn) en daarna hoeven ze maar 1 keer terug te komen bij 1 jaar postpartum. 1 jaar pp zal dan ook een CTA verricht worden, FMD meting en IMT meting.

Vrouwen kunnen tot aan de bevalling nog participeren aan de studie. Voorwaarde is dat de placenta wordt afgestaan voor onderzoek. Dit betekent dat het toegestaan is dat ze meting een en twee missen, maar placenta onderzoek cruciaal is om aan de studie deel te nemen.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het 1e bezoek zal plaatsvinden wanneer de studiepatiënt is opgenomen voor inductie of keizersnede, waardoor er geen extra bezoek aan het ziekenhuis nodig is. Dit is ook het geval voor de 1e post partum meting. De volgende 6 visites, zijn bezoeken die niet tot de normale follow up behoren (behalve de 6w pp consult) waardoor er dus extra bezoeken aan het ziekenhuis nodig zijn. dit kan enige ongemakken met zich meebrengen aangezien deze vrouwen nog allemaal jonge moeders zijn en nog veel tijd een aandacht nodig hebben voor de verzorging van hun baby. Tijdens de metingen zal er opvang voorzien worden om dit tegemoet te komen.

Elk bezoek zal maximaal 2 uur duren. De enige invasieve procedure is een bloedafname (75 ml) waardoor een kleine blauwe plek zou kunnen ontstaan. Ook zullen een hartecho en glycolyx metingen worden uitgevoerd, alsook verschillende metingen zoals bloeddrukmetingen, lengte, gewicht, urine collectie en een enquête. Alle metingen worden uitgevoerd of gesuperviseerd door ervaren onderzoekers en zijn reeds goed gekeurd in andere METC applicaties (CMO-nr: 2008/226; 2009/004; 10-2-066). Deze metingen brengen geen ongemakken met zich mee, buiten de tijd die er voor nodig is om ze uit te voeren. Aan de andere kant, mogelijke gezondheidsverbetering en een vroege detectie van hart en vaatziekten met de daarbijhorende preventieve maatregelen zijn belangrijke voordelen. Studiepatiënten zullen advies krijgen op basis van hun risicoprofiel (cardiovasculair risicomanagement).

Om te gemoet te komen aan vrouwen die het aantal bezoeken te belastend vind, hebben we ook een Short track opgesteld. Dit houdt in dat dames maar een keer extra hoeven te komen. Daarbij gaan we wel uitgebreider kijken naar hun kransslagvaten en perifere vaten. De CTA welke nodig is voor de metingen van plaques in de kransslagvaten gaat gepaard met enige stralingsbelasting van  $0.7 \pm 0.3$  mSV. Dit is het protocol met de laagst mogelijke stralingsbelasting. Dit kan indien deelnemers een hartslag van  $<70$  bpm hebben. Bij een hogere hartslag wordt een lage dosering metoprolol gegeven om deze te verlagen.

## **Contactpersonen**

## Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyeplein 25  
Maastricht 6229 HX  
NL

## Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyeplein 25  
Maastricht 6229 HX  
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)

Cases zijn vrouwen (18 jaar of ouder) met een door preeclampsie gecompliceerde zwangerschap (met PE gedefinieerd als hypertensie (systolische bloeddruk  $\geq 140$  mmHg en/of diastolische BD  $\geq 90$  mmHg) ontwikkeld na de 20e zwangerschapsweek met de novo proteinuria ( $\geq 300$  mg/ 24 hours)), Controles zijn vrouwen (18 jaar of ouder) met een ongecompliceerde zwangerschap( dus geen foetale of maternale placentaire complicaties, zoals zwangerschaps geïnduceerde hypertensie, preeclampsia of HELLP syndroom, of groevertraagde kinderen)

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

### Cases

- \* Vrouwen die niet geïnformeerd willen worden over hun test resultaten, of vrouwen die niet willen dat hun huisarts geïnformeerd wordt.
- \* Bekende allergie voor contrast (indien meedoet aan track met CT scan)
- \* Bekende contraindicatie voor betablockers of nitroglycerine

### Control group

- \* Vrouwen met diabetes mellitus of diabetes gravidarum
- \* Vrouwen met/verdacht voor IUGR in de huidige zwangerschap (geschat foetaal gewicht  $p < 10$ )
- \* Preterme bevalling van de huidige zwangerschap ( $< 37$  weken)
- \* Vrouwen die niet geïnformeerd willen worden over hun test resultaten, of vrouwen die niet willen dat hun huisarts geïnformeerd wordt.
- \* Bekende allergie voor contrast (indien meedoet aan track met CT scan)
- \* Bekende contraindicatie voor betablockers of nitroglycerine

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                                                     |
|------------------|-----------------------------------------------------|
| Type:            | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |
| Onderzoeksmodel: | Anders                                              |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd                                 |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd                             |
| Controle:        | Actieve controle groep                              |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk                           |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 16-11-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 1754                  |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-09-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-09-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 19-04-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-03-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-03-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2024  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

## 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     | NL52556.068.15 |