

Observationele studie die de overdracht van door vaccinatie geïnduceerde maternale antistoffen in kinderen met foetale groeivertraging onderzoekt.

Gepubliceerd: 07-03-2025 Laatste bijgewerkt: 04-04-2025

Met dit onderzoek willen we bestuderen of de overdracht van antistoffen van moeder naar kind bij kinderen met intra-uteriene groeivertraging (FGR) minder effectief is dan bij op tijd geboren kinderen zonder intra-uteriene groeivertraging of een laag...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57353

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Intrauteriene groeivertraging en vaccinaties tijdens de zwangerschap

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

kinkhoest, pertussis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: ZonMW subsidie 10150022310029

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunogeniciteit, intrauteriene groeivertraging, maternale vaccinatie, overdracht van antistoffen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vergelijken van de antistofconcentraties tegen kinkhoest, difterie en tetanus, gemeten bij moeder en kind direct na de geboorte en bij het kind op de leeftijd van twee maanden, evenals de overdrachtsratio van moeder op kind, tussen de volgende vijf groepen:

1. FGR moeder-kind paren, laat ontwikkelde FGR na 32 weken zwangerschapsduur
2. FGR moeder-kind paren, vroeg ontwikkelde FGR voor 32 weken zwangerschapsduur
3. SGA moeder-kind paren
4. Op tijd geboren non-FGR en non-SGA moeder-kind paren
5. Te vroeg geboren non-FGR en non-SGA moeder-kind paren

Secundaire uitkomstmaten

We vergelijken de antistofconcentraties tegen mazelen en het respiratoir syncytieel virus (RSV) direct na de geboorte tussen vier groepen:

1. Moeder-kind paren met laat ontwikkelde FGR, na 32 weken zwangerschap.
2. Moeder-kind paren met vroeg ontwikkelde FGR, voor 32 weken zwangerschap.
3. Moeder-kind paren met SGA
4. Moeder-kind paren met op tijd geboren kinderen zonder FGR of SGA.

Daarnaast onderzoeken we de samenstelling van de placenta's, en naar de verhouding en expressie van FC-receptoren en B-cellen, bij gevaccineerde zwangere vrouwen:

1. Late FGR-zwangerschappen (n=10).
2. A-termen zwangerschappen met een normaal groeiend kind (n=10).

Verder beschrijven we de medische en sociaaldemografische kenmerken van de onderzoekspopulatie. We vergelijken de groei, ontwikkeling en het voorkomen van infecties in FGR- en SGA-kinderen gedurende de eerste zes maanden met die van op tijd geboren kinderen van moeders die geen maternale DKT-vaccinatie hebben ontvangen (historische cohort).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Maternale vaccinaties beschermen kinderen tegen infectieziekten vanaf de geboorte tot aan de start van het vaccinatieprogramma voor kinderen (RVP). In Nederland starten op tijd geboren kinderen van moeders, die in de zwangerschap tegen kinkhoest (via een Difterie-Kinkhoest-Tetanus-vaccinatie; DKT) zijn gevaccineerd, 1 maand later dan te vroeg geboren kinderen met het RVP. Op tijd geboren kinderen krijgen ook 1 vaccinatie minder. Bij 5-10% van de kinderen treedt tijdens de zwangerschap een groeivertraging (FGR) op. Een slecht werkende placenta is hiervan vaak de oorzaak. Op dit moment krijgen groeivertraagde kinderen het RVP, dat past bij hun zwangerschapsduur en de vaccinatiestatus van hun moeder. Bij op tijd geboren groeivertraagde kinderen van gevaccineerde moeders biedt dit misschien onvoldoende bescherming omdat er bij FGR mogelijk minder overdracht van antistoffen is. De overdracht van antistoffen lijkt mogelijk afhankelijk te zijn van de hoeveelheid antistoffen die de moeder tijdens de zwangerschap na vaccinatie heeft. Het zou kunnen dat de efficiëntie van deze overdracht beïnvloed wordt door factoren zoals de samenstelling van de placenta en de aanwezigheid van FC-receptoren en mogelijk

B-cellen.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek willen we bestuderen of de overdracht van antistoffen van moeder naar kind bij kinderen met intra-uteriene groeivertraging (FGR) minder effectief is dan bij op tijd geboren kinderen zonder intra-uteriene groeivertraging of een laag geboortegewicht (SGA) in relatie tot de zwangerschapsduur.

Onderzoeksopzet

We gaan een prospectief cohort onderzoek uitvoeren in samenwerking met topklinische ziekenhuizen en academische centra. We gaan in bloed van vrouwen, die een maternale DKT-vaccinatie hebben gehad en zwanger zijn van een FGR-kind of een SGA-kind en in het bloed van hun kinderen kijken naar antistoffen tegen kinkhoest, difterie, tetanus en mazelen. Deze antistofconcentraties worden vergeleken met die in moeders en hun kinderen uit 2 eerder door het RIVM gecoördineerde studies. De kinderen hierin waren deels op tijd en deels te vroeg geboren, maar waren niet SGA of FGR. Daarnaast zal bij een kleine groep van zwangerschappen met late FGR (n=10) het placentamateriaal worden onderzocht. Hierbij wordt gekeken naar de samenstelling en de expressie en verhouding van FC-receptoren en B-cellen. Deze placenta's worden vergeleken met die van moeders met een normaal groeiend kind (n=10). We zullen de samenstelling van de placenta's in verband brengen met de antistofconcentraties die in het bloed van de zwangere vrouwen en hun kinderen worden gevonden.

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek verzamelen we bloedmonsters en placenta's van zwangere vrouwen die gevaccineerd zijn met DKT, en hun kinderen. We richten ons op vrouwen die zwanger zijn van een kind met groeivertraging in de baarmoeder, een kind met een laag geboortegewicht, of een normaal groeiend kind. Bij de geboorte nemen we bloed van de moeder via een vingerprik en van het kind via navelstrengbloed. Wanneer het kind twee maanden oud is, nemen we nog een bloedmonster met een hielprik. Deze drie bloedmonsters worden gebruikt om de hoeveelheid antistoffen in het bloed te onderzoeken. De vinger- en hielprik kunnen kortstondig pijnlijk zijn, maar brengen geen risico's met zich mee. Het afnemen van navelstrengbloed is pijnloos voor zowel het kind als de moeder.

We vragen 20 zwangere vrouwen, die worden geworven in het Radboudumc, om hun placenta te doneren. Hier zijn geen risico's aan verbonden. Daarnaast vragen we de deelnemers om drie vragenlijsten in te vullen: één voor de geboorte, één wanneer het kind twee maanden oud is, en één wanneer het kind zes maanden oud is. De vragen gaan over de gezondheid en sociaaldemografische gegevens van de moeder en het kind, vaccinaties, en eerdere zwangerschappen. Ook vindt er een

huisbezoek plaats wanneer het kind twee maanden oud is. Het invullen van de vragenlijsten en het huisbezoek samen kosten ongeveer anderhalf tot twee uur, zodat de moeder niet te veel belast wordt.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

inclusie criteria voor zwangere:

-18 jaar of ouder

-zwanger

- gevaccineerd met difterie-tetanus-kinkhoest-vaccin via het Rijksvaccinatieprogramma
- ontvangt geboortezorg in een 2de of 3de lijns centrum ivm tekenen van FGR of SGA
- ondertekend informed consent
- bereidheid mee te werken aan alle bloedafnames en studiehandelingen

inclusiecriteria foetus:

- voldoet aan de casus definitie van SGA of FGR
- is in leven ten tijde van de inclusie
- is waarschijnlijk levensvatbaar tijdens de studie periode.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- alle vrouwen met 1 of meer ontbrekende inclusie criteria
- kinkhoest gehad in het jaar voor studie deelname bekend of mogelijk onderliggend lijden dat kan interfereren met de studie resultaten of deelnemen aan de studie, bij voorbeeld kanker, auto-immuunziekten.
- gebruik van afweeronderdrukkende medicatie, bij voorbeeld orale corticosteroiden, biologicals.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-04-2025
Aantal proefpersonen:	150

Type:

Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

07-03-2025

Soort:

Eerste indiening

Toetsingscommissie:

METC NedMec

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

NL87270.041.24