

Markers in de urine voor foetale groeirestrictie: de rol van gaseous vaso-actieve moleculen

Gepubliceerd: 14-02-2017 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

In deze pilot studie willen we onderzoeken of de metabolieten (sulfaat en thiosulfaat) van H₂S (makkelijk verkrijgbare, via niet-invasieve methode en goedkoop) als marker voor FGR gebruikt kan worden. Hypothese: gaseous signaal moleculen...

| | |
|-----------------------------|--|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving gestopt |
| Type aandoening | Foetale complicaties |
| Onderzoekstype | Observationeel onderzoek, met invasieve metingen |

Samenvatting

ID

NL-OMON43012

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Markers in de urine bij foetale groeirestrictie.

Aandoening

- Foetale complicaties

Synoniemen aandoening

foetale groeirestrictie, foetale groeivertraging

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: foetale groeirestrictie, gaso-actieve stoffen, marker, urine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Metaboliëten van H₂S (sulfaat en thiosulfaat) in urine en bloed in relatie tot neonatale uitkomst zoals foetaal gewicht, lengte, gematched voor zwangerschapsduur.

Secundaire uitkomstmaten

Placenta histologie, Doppler afwijkingen, methode van bevallen, APGAR scores en NICU opname en de relatie tot urine metaboliëten tot de metingen van moleculen in maternaal en foetaal (navelstreng) bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Foetale groei restrictie (FGR) wordt veroorzaakt door placenta insufficiëntie en treedt bij ongeveer 10% van de zwangerschappen op. Het heeft op zowel korte als lange termijn negatief effect op de gezondheid, zoals dat er een verhoogd risico op diabetes en hoge bloeddruk is. Volgens de Barker hypothese begint predispositie van verschillende ziekten op latere leeftijd reeds in de intra-uteriene periode van het leven door programmering van de placenta en de foetus.

Een belangrijke uitdaging van FGR is het diagnostische proces. Kinderen die groeien onder een bepaalde populatie gebaseerde groei lijn zijn of van zichzelf (genetisch) te klein en dus gezond of hebben een groei achterstand en zijn dus ongezond. Kinderen met een geschat gewicht (estimated fetal weight, EFW) boven die bepaalde groei lijn, welke wordt gebruikt als afkappunt, kunnen nogsteeds te klein zijn omdat ze eigenlijk volgens een andere groei lijn hadden moeten groeien. Als we de p10 gebruiken als afkappunt dan weten we dat de helft van de baby's onder deze lijn in feite gezond maar klein zijn (Voskamp et al 2014).

Echo onderzoek waarbij gebruik gemaakt wordt van zowel biometrische maten als Doppler metingen kunnen FGR beter voorspellen. Bovendien kunnen we functionele parameters toevoegen zoals PIGF en sFlit, bepaald in maternaal bloed

(Conde-Agudelo, Papageorghiou, Kennedy, & Villar, 2013). Dit zijn dure bepalingen die beperkt beschikbaar zijn.

Er is behoefte aan vroege voorspellers van FGR die makkelijk meetbaar, goedkoop en makkelijk te verkrijgen zijn. Het is bekend dat verschillende gaso-actieve signaal moleculen als H₂S, CO en NO een rol spelen in de regulatie van bloeddruk en ontstekingsprocessen en het beïnvloeden van reactief zuurstof. Deze moleculen en hun metabolieten zijn onderwerp van recente onderzoeksprojecten waarbij deze moleculen mortaliteit en ziekte uitkomst voorspellen bij niertransplantatie patiënten, hartfalen patiënten, diabetische patiënten, gezonde vrijwilligers en bij patiënten met placenta insufficiëntie. In hoeverre H₂S een oorzaak of een consequentie is van placenta insufficiëntie is nog niet duidelijk.

Doel van het onderzoek

In deze pilot studie willen we onderzoeken of de metabolieten (sulfaat en thiosulfaat) van H₂S (makkelijk verkrijgbare, via niet-invasieve methode en goedkoop) als marker voor FGR gebruikt kan worden.

Hypothese: gasoactieve signaal moleculen beïnvloeden de vasomotore activiteit in de placenta om te compenseren voor hypoxie. Metabolieten van deze vasoactieve moleculen zijn terug te vinden in bloed en urine en kunnen zo aanwijzing geven over of dit (compensatoire) mechanisme optreedt om de placenta functie te verbeteren en dus of er sprake is van FGR.

Doel

Het meten van de in urine en bloed aanwezige metabolieten van gasoactieve moleculen om tot een nieuwe biomarker voor FGR te komen.

Onderzoeksopzet

Maternale urine samples en bloed samples worden afgenomen op het moment dat de urine verzameld is. Placenta-biopten, navelstrengbloed en placenta bed biopten worden direct na de geboorte van het kind afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafname vindt plaats op het moment dat de urine verzameld is en de patiënt voor standaard zorg een afspraak in het ziekenhuis heeft. Er zit geen risico aan, wel tijdelijk ongemak. Urine samples hebben geen risico. Placenta- en placenta bed biopten: geen risico. Navelstrengbloed: samples uit de arteria umbilicalis is na de geboorte van de placenta en heeft geen risico.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 CB20
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1 CB20
Groningen 9700 RB
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)

Foetale groeirestrictie
hypertensie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- o Congenitale afwijkingen
- o niet kunnen snappen van de informatie
- o Gebroken vliezen
- o Diabetes Mellitus (gedefinieerd als gebruik van insuline)
- o Auto-immuun ziekten
- o Nierziekte
- o Seropositief voor HIV
- o HELLP
- o Meerlingzwangerschappen

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: | 14-02-2017 |
| Aantal proefpersonen: | 60 |
| Type: | Werkelijke startdatum |

Ethische beoordeling

| | |
|---------------------|---|
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 14-02-2017 |
| Soort: | Eerste indiening |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |
| Goedgekeurd WMO | |
| Datum: | 16-05-2018 |
| Soort: | Amendement |

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 | NL58790.042.16 |
| Ander register | NTR code volgt |

Resultaten

Einddatum onderzoek: 02-03-2019

Totaal aantal deelnemers: 51