

De PROMOTE-studie: de karakterisering van het microbioom in de zwangerschap en voorspelling van de zwangerschapsuitkomsten

Gepubliceerd: 04-07-2022 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Onderzoeksvraag: Is maternale microbiomdysbiose in MOB een onderliggend mechanisme in de pathofysiologie van nadelige maternale zwangerschaps- en nakomelingenuitkomsten? Doelen: Analyseer de verschillen tussen het darm- en vaginale microbioom,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51666

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PROMOTE

Aandoening

- Overige aandoening
- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

dysbiosis of the maternal gut., Gestational diabetes, pregnancy induced hypertension

Aandoening

Darmdysbiose: ongunstige verstoring van het microbioom van de darmen.

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMI, Microbioom, Zwangerschap, Zwangerschapsuitkomsten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De samenstelling van de maternale darm microbioom en het vaginale microbioom bij obese vrouwen (BMI >30 kg/m²) en niet-obese vrouwen (BMI 18-25 kg/m²)).

Secundaire uitkomstmaten

De associaties tussen de samenstelling van het microbioom en:

- 1) Klinische maternale uitkomsten (bijv. zwangerschapsuitkomst, zwangerschapsduur bij bevalling, pre-eclampsie, hypertensie, zwangerschapsdiabetes)
- 2) Klinische foetale uitkomsten (bijv. foetale groeitrajecten in eerste, tweede en derde trimester, geboortegewicht)
- 3) Maternale (en foetale) immuunrespons en één-koolstofmetabolisme (bijv. inflammatoire en biomarkers)
- 4) Placentafunctie (bijv. placentaire vasculaire architectuur en volume tijdens het 1e trimester, placentagewicht, ontstekingsstatus)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ons onderzoek is gericht op het ophelderen van een onderliggend mechanisme van maternale obesitas (MOB)-geïnduceerde zwangerschap en langdurige gezondheidscomplicaties voor moeders en hun nakomelingen. Met de toenemende wereldwijde prevalentie van obesitas, komen MOB-gerelateerde zwangerschapsproblemen steeds vaker voor. Microbiële darmsymbiose speelt een belangrijke rol in de gezondheid, waarbij dysbiose wordt geassocieerd met ziekten als obesitas. Van belang zijn zwangerschap, voedingspatronen en pre- of probiotica die de samenstelling van het darmmicrobioom beïnvloeden. Het microbioom zelf kan veel fysiologische processen beïnvloeden, zoals immuunreacties (productie van microbiële producten) en het nutriëntafhankelijke één-koolstofmetabolisme. We veronderstellen dat darmdysbiose bij MOB kan worden beschouwd als een endogene chronische stressor die gestoorde immuunresponsen en één-koolstofmetabolisme induceert. Beide processen resulteren in overmatige oxidatieve stress, nadelig voor celvermeerdering, differentiatie en epigenetische programmering van maternale en nakomelingenweefsels. Samen dragen deze biologische verstoringen bij aan placenta- en vasculaire disfunctie, wat resulteert in een verhoogd risico op pre-eclampsie of zwangerschapsdiabetes mellitus. Verticale (tijdens de zwangerschap) en horizontale (tijdens de bevalling) overdracht van darmdysbiose van moeder op pasgeborene, en epigenetische placenta- en foetale veranderingen kunnen zich uiteindelijk ophopen in macrosomie en obesitas bij kinderen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeksvraag: Is maternale microbioomdysbiose in MOB een onderliggend mechanisme in de pathofysiologie van nadelige maternale zwangerschaps- en nakomelingenuitkomsten?

Doelen:

Analyseer de verschillen tussen het darm- en vaginale microbioom, maternale en foetale immuunrespons en één-koolstofmetabolisme bij zwaarlijvige versus normaal gewicht zwangere vrouwen.

Onderzoekopzet

Een prospectief longitudinaal observationeel cohort-pilotonderzoek in een enkel centrum, ingebed in het Rotterdamse periconceptiecohort (Predict studie, METC 2004-227) zal periconceptioneel/vroeg in het eerste trimester worden uitgevoerd en doorgaan tot de bevalling/postpartum in het Erasmus MC.

Inschatting van belasting en risico

In alle gevallen hebben de risico's voornamelijk betrekking op de last van deelname aan een onderzoek, wat meestal extra ziekenhuisbezoeken en

beoordelingen betekent. Er zullen maximaal 6 ziekenhuisbezoeken zijn, die elk ongeveer 30-45 minuten duren. Er zullen twee/drie vaginale echo-onderzoeken in het eerste trimester plaatsvinden, twee abdominale echo-onderzoeken tijdens het tweede en derde trimester en 1 postpartumbezoek (allemaal onderdeel van de Predict-studie, METC 2004-227). Bij maximaal 5 van de afspraken (periconceptioneel, in het eerste, tweede, derde trimester, postpartum) worden bloedafnames en rectale swabs afgenomen. De eerste bloedafname wordt gecombineerd met de bloedafname van het Predict-onderzoek, de drie/vier opeenvolgende bloedafnames zijn aanvullend voor het PROMOTE-onderzoek, evenals de rectale swabs. Maternale antropometrie, waaronder gewicht, lengte en bloeddruk, wordt preconceptioneel of tijdens het eerste trimester gemeten (als onderdeel van de Predict-studie). De risico's van deelname worden als nihil beschouwd en de mogelijke voordelen wegen op tegen de risico's. Uit bovenstaande toelichtingen blijkt duidelijk dat er geen duidelijke risico's verbonden zijn aan deelname aan het onderzoek. Na elk bezoek ontvangt de patiënt een foto van hun foetus, verkregen door 3D- of 2D-echografie, indien mogelijk. In een subgroep van 20 extra geïnccludeerde vrouwen zullen we eenmalig een fecaal (ontlastings)monster afnemen in het derde trimester van de zwangerschap. Deze subgroep van 20 inclusies zal slechts één bezoek krijgen voor het ondertekenen van het toestemmingsformulier en het ontvangen van het fecale verzamelpakket en één bezoek voor het overhandigen van het verzamelde fecale monster aan de onderzoekers. Ze volgen niet het reguliere PROMOTE-onderzoeksprotocol.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelname aan Predict-onderzoek
- Preconceptionele vrouwen die zwanger willen worden of vrouwen die <13 weken zwanger zijn.
- BMI > 30 kg/m² of 18-25 kg/m²
- Begrip van het Nederlands in spreken en lezen
- Bereidheid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven

Voor deelnemers die worden geïncludeerd in de groep die eenmalig een faecaal monster verzamelen, gelden de volgende criteria:

- BMI > 30 kg/m² of 18,5-25 kg/m²
- > 28 weken zwangerschapsduur
- Begrip van het Nederlands in spreken en lezen
- Bereidheid om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd < 18 jaar en > 45 jaar.
- ≥13 weken zwangerschapsduur
- Meerlingzwangerschap
- Roken
- Maagdarmsstelselaandoeningen, hartaandoeningen, lever-, pancreas- en nieraandoeningen.
- Gebruik van antibiotica < 2 weken voor monsternamen
- Preëxistente diabetes mellitus
- Niet in staat of niet bereid om geïnformeerde toestemming te geven

Voor deelnemers die worden geïnccludeerd in de groep die eenmalig een faecaal monster verzamelen, gelden de volgende criteria:

- Leeftijd < 18 jaar en > 45 jaar.
- < 28 weken zwangerschapsduur
- Meerlingzwangerschap
- Roken
- Maagdarmziekten, hartziekten, lever-, pancreas- en nierziekten.
- Gebruik van antibiotica < 2 weken vóór monsternam
- Reeds bestaande diabetes mellitus
- Kan of wil geen geïnformeerde toestemming geven

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met 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:	21-07-2022
Aantal proefpersonen:	240
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-11-2023
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
Ander register	ClinicalTrials gov 0925-0586
CCMO	NL80155.078.22