

Anticoagulantia voor de behandeling van vrouwen met herhaalde miskramen en erfelijke trombofilie

Gepubliceerd: 31-08-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Het doel van de ALIFE2 studie is het evalueren van het effect van laag moleculair gewicht heparine op de kans op het krijgen van een levendgeboren kind bij vrouwen met onverklaard herhaalde miskramen en erfelijke trombofilie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43583

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ALIFE2 studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

habituele abortus, herhaalde miskraam

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,VIDI beurs toegekend aan prof. dr. S.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistolling, erfelijke trombofilie, herhaalde miskraam

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat van de studie is geboorte van een levend kind.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn onververdeeld in effectiviteit en veiligheid.

Effectiviteit uitkomstmaten zijn pre-eclampsie, intrauteriene groeivertraging,

syndroom van hemolyse, verhoogde leverenzymen en trombocytopenie (HELLP

syndroom), abruptio placentae, vroeggeboorte en congenitale malformaties

Veiligheidsuitkomstmaten zijn: bloedingen, trombocytopenie en (allergische)

(huid) reacties op LMWH

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herhaalde miskramen komen voor bij 1-5 % van de vrouwen en in meer dan 50% van de gevallen is de oorzaak hiervan onverklaard. In meerdere studies is een relatie aangetoond tussen miskramen en erfelijke trombofilie. De rol van trombofilie in herhaalde miskramen kan deels worden verklaard door het concept van trombose van de (microvasculatuur van de) placenta, en deels door remming van trofoblast differentiatie. Het gebruik van anticoagulantia zou daarom de kans op een levendgeboren kind kunnen vergroten bij vrouwen met herhaalde miskramen.

Het effect van anticoagulantia (laag moleculair gewicht heparine met of zonder aspirine) bij vrouwen met onverklaard herhaalde miskramen is al in meerdere studies beschreven. Recent zijn de resultaten van de alhier verrichte ALIFE studie, de SPIN studie en de Habenox studie gepubliceerd. Hieruit bleek dat zowel aspirine alleen als de combinatie van aspirine met laag moleculair gewicht heparine de kans op een levendgeboren kind bij een vrouw met

onverklaard herhaalde miskramen niet vergroot.

In deze studies kon een effect van anticoagulantia bij de subgroep van vrouwen met erfelijke trombofilie niet worden aangetoond of uitgesloten door onvoldoende steekproefgrootte. Herhaalde miskramen zijn enorm ingrijpend voor vrouwen en hun partners met een kinderwens en een gerandomiseerde studie naar het effect van LMWH is noodzakelijk in de groep vrouwen met erfelijke trombofilie.

Doel van het onderzoek

Het doel van de ALIFE2 studie is het evalueren van het effect van laag moleculair gewicht heparine op de kans op het krijgen van een levendgeboren kind bij vrouwen met onverklaard herhaalde miskramen en erfelijke trombofilie.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerde, open interventiestudie waarin vrouwen met herhaalde miskraam en trombofilie worden gerandomiseerd voor LMWH behandeling of geen interventie (standaard zwangerschaps controles) in een nieuwe zwangerschap.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Laag moleculair gewicht heparine (LMWH)

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke bijwerkingen zijn bloedingen; heparine geïnduceerde trombocytopenie en heparine geïnduceerde osteoporose, maar de toediening van LMWH in de zwangerschap wordt over het algemeen als veilig beschouwd. In hogere dosering dan in de ALIFE2 studie wordt gebruikt wordt LMWH voorgeschreven als standaard behandeling voor zwangere vrouwen met een indicatie voor antistolling.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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 herhaalde miskraam of IUVD (≥ 2), ongeacht de duur van de zwangerschap ten tijde van de miskraam of IUVD.

Bewezen erfelijke trombofilie; factor V Leiden mutatie, protrombine mutatie (G20210A), proteïne S deficiëntie, proteïne C deficiëntie of een combinatie hiervan
zwangerschap bevestigd middels urine zwangerschapstest
leeftijd 18-42 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

duur van de huidige zwangerschap gelijk aan of langer dan 7 weken (gebaseerd op eerste dag laatste menstruatie)

Een indicatie voor antistollingsbehandeling in de zwangerschap
contraindicaties voor LMWH

bekend met een allergie voor minstens 3 verschillende LMWH preparaten
eerdere inclusie in ALIFE2 voor een eerdere zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	11-01-2013
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clexane
Generieke naam:	Enoxaparin
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fragmin
Generieke naam:	Dalteparine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fraxiparine
Generieke naam:	Nadroparine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Innohep

Generieke naam: tinzaparine
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-03-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-08-2016
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-001447-43-NL
CCMO	NL40256.018.12