

Creatine kinase, trombocytenaggregatie en bleedingsrisico in vrouwen met uterus myomatosus

Gepubliceerd: 19-02-2016 Laatst bijgewerkt: 14-04-2024

Hoofdstudie: Wij willen onderzoeken of het bleedingsrisico in vrouwen met myomen geassocieerd is met CK activiteit en verminderde trombocytenaggregatie. Doel van de pilot studie: Ten eerste, het onderzoeken van de haalbaarheid van de CK/AK metingen in...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43648

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Creatine kinase en bleedingsrisico

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Voortplantingsorgaanneoplasmata benigne, vrouwelijk

Synoniemen aandoening

hevig menstrueel bloedverlies, menorrhagie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: creatine kinase, trombocytenaggregatie, uterus myomatosus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De associatie tussen plasma CK activiteit, ADP-afhankelijke trombocytenaggregatie.

Pilot studie parameters/uitkomstmaten:

Ten eerste, het onderzoeken van de haalbaarheid en de optimale strategie van de CK/AK metingen in menstrueel and postpartum verloren bloed. Ten tweede, vergelijking van de CK/AK activiteit in het vaginale bloed met de CK/AK activiteit in het veneuze bloed, trombocytenaantal, plaatjesaggregatie en mate van bloedverlies.

Ten derde de concentratie van VKA en DOAC medicatie in menstrueel bloed.

Secundaire uitkomstmaten

- De ernst van bloedverlies (Hb en hoeveelheid bloedverlies volgens de visuele Pictorial Blood loss Assessment Chart (PBAC) score) in patienten met myomen en controles in relatie met CK .
- Volume van de myomen (diameter van het grootste myoom en het aantal myomen) in relatie tot de plasma CK activiteit, de trombocytenaggregatie en de mate van bloedverlies.
- De bleeding risk questionnaire score (Bloedingen vragenlijst) is gerelateerd aan de aanwezigheid en mate van hevig menstrueel bloedverlies, CK en trombocytenaggregatie.

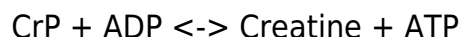
- CK activiteit en isoenzymen, hemoglobuline en natriumconcentratie in menstruatieleed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrouwen met myomen kampen vaak met hevig menstrueel bloedverlies. Echter, de oorzaak voor dit bloedverlies is onduidelijk.

Wij vermoeden dat relatief hoge activiteit van plasma creatine kinase (CK) het bleedingsrisico verhoogd. Dit enzym vangt ADP in de bloedcirculatie weg om de fosforylgroep van creatinefosfaat hieraan te binden, waardoor ATP gevormd wordt volgens de volgende reactie:



Aangezien ADP de centrale activator is voor trombocytenaggregatie, zorgt een hoge activiteit van CK mogelijk voor een verlaagde concentratie ADP en remt daarmee de aggregatie, zoals het effect van clopidogrel. ADP activeert trombocyten samen met andere trombocytenagonisten, zoals collageen, epinefrine and lage concentraties van thrombine. Het belang van ADP wordt duidelijk geïllustreerd door het hoge bleedingsrisico bij patiënten die een stoornis hebben in de opslag van trombocyten, een ziekte met verminderde hoeveelheid van trombocytenkorrels die ADP bevatten. Het is daarom aannemelijk dat vermindering van ADP door CK, met name in de aanwezigheid van creatinefosfaat, leidt tot verminderde trombocytenaggregatie en dus verhoogd bleedingsrisico.

De plasma CK activiteit is met name hoog in vrouwen van Afrikaanse afkomst vergeleken met Kaukasiërs, ook wordt er een plaatselijke hogere activiteit van het enzym gevonden in myomen. De veronderstelde associatie van bleedingen met CK is dan ook goed te onderzoeken in deze klinische groep vrouwen met maandelijks hevig bloedverlies en een verhoogde activiteit van het plasma CK.

Rationale van pilot studie:

Recentelijk rapporteerde wij dat een verhoogde activiteit van het ADP-verbruikende enzym creatine kinase (CK) geassocieerd is met een verminderde thrombocytaggregatie in gezonde mannen. Door remming van de thrombocyt aggregatie zou CK bleedingsrisico in de hand kunnen werken. De activiteit van CK en andere ADP-verbruikende enzymen, zoals adenylaat kinase (AK) in menstrueel bloed en de mogelijk rol van deze enzymen op de mate van bloedverlies zijn onduidelijk. Een hoge activiteit van ADP-verbruikende enzymen kunnen mogelijk bijdragen aan hevig menstrueel bloedverlies of overmatig bleedingsrisico postpartum. Naar ons weten is de activiteit van CK en andere ADP-verbruikende

enzymen in menstrueel en postpartum verloren bloed niet eerder onderzocht. Voorafgaand aan de hoofdstudie, zullen we in een pilot studie de uitvoerbaarheid van de CK/AK metingen in menstrueel en postpartum verloren bloed onderzoeken en de gevonden CK- en AK-activiteit vergelijken met de veneuze CK- en AK-activiteit en trombocytaggregatie en mate van bloedverlies (zie tevens de Appendix van het protocol). Ten slotte, gezien we menstratiebloed verzamelen, willen we dit graag ook gebruiken voor de bepaling van DOAC (direct oral anticoagulant) en VKA (vitamine K antagonist) concentraties. In toekomstige studies, willen we mogelijk het effect van DOAC's en VKA's in menstrueel bloed onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Hoofdstudie:

Wij willen onderzoeken of het bloedingsrisico in vrouwen met myomen geassocieerd is met CK activiteit en verminderde trombocytenaggregatie.

Doel van de pilot studie:

Ten eerste, het onderzoeken van de haalbaarheid van de CK/AK metingen in menstrueel and postpartum verloren bloed. Ten tweede, vergelijking van de CK/AK activiteit in het vaginale bloed met de CK/AK activiteit, plaatjesaggregatie in het veneuze bloed en mate van menstrueel bloedverlies. Ten derde de concentratie van VKA en DOAC medicatie in menstrueel bloed.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Deelnemster zal gevraagd worden tweemaal naar het AMC toe te komen voor het onderzoek.

Veneus bloed (50 mL) zal afgenomen worden. Daarnaast wordt de proefpersonen gevraagd eenmalig menstratiebloed in te leveren. De aanwezigheid of afwezigheid van myomen zal wordt bevestigd middels een eenmalige transvaginale echo. Er kan bij deze onderzoeken een onverwachte bevinding gevonden worden, zoals de vleesbomen, maar ook andere afwijkingen aan de baarmoeder of eierstokken. Deelnemers moeten van dit diagnostische aspect van de test op de hoogte zijn. Mocht een onverwachte bevinding zich voordoen dan zal de gynaecoloog dit met deelnemster bespreken en verdere zorg verlenen. Het risico en de belasting van deze onderzoeken zijn klein. Door te bepalen of CK geassocieerd is met een verhoogd bloedingsrisico in deze vrouwen, komen er mogelijk een nieuwe, conservatieve behandelopties met CK remmers voor vrouwen met myomen.

Met de pilot studie beogen we meer duidelijkheid te krijgen in de bepaling van CK en AK in vaginaal verloren bloed. Wanneer de metingen geacht worden uitvoerbaar en bijdragend te zijn, dan zal in groter verband de associatie tussen de CK en AK activiteit van vaginaal verloren bloed, de trombocyt aggregatie en de mate van bloedverlies verder onderzocht kunnen worden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
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)

Hoofdstudie:

20 premenopauzale vrouwen tussen de 18-50 jaar, die de polikliniek Gynaecologie bezoeken met myomen en hevig menstrueel bloedverlies en vrouwen zonder myomen met een normale hoeveelheid bloedverlies als controlegroep. ;Pilot studie:

12 premenopausale vrouwen, 18-50 jaar oud:

a. 8 vrouwen met hevig menstrueel bloed verlies:

- 2 zonder behandeling hiervoor
- 2 met behandeling hiervoor met een plasmine inhibitor
- 2 met hevig menstrueel bloedverlies geïnduceerd door DOAC therapie
- 2 met hevig menstrueel bloedverlies geïnduceerd door VKA therapie;

b. 2 vrouwen met normaal menstrueel bloedverlies;

c. 2 vrouwen postpartum.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hoofdstudie:

Roken, gebruik van NSAID's, trombocytenaggregatieremmers, antistolling, hormoontherapie of hormoonsupplementen in de vier weken voorafgaand aan deelname. Gebruik van CK verhogende medicatie (zoals statines) in de drie maanden voorafgaand aan deelname. Glucose, vetspectrum, schildklier, nier of leverafwijkingen, voorgeschiedenis van secundaire hypertensie, (voorgeschiedenis van) cardiovasculaire aandoeningen inclusief TIA en beroerte; neuromusculaire of endocriene ziekten; vasculitis; HIV infectie; maligniteiten; infectieuze hepatitis, bloedingsziekten (anders dan hevige menstruaties). ;Pilot studie:

Gebruik van CK verhogende medicatie (zoals statines) in de drie maanden voorafgaand aan deelname. Glucose, vetspectrum, schildklier, nier of leverafwijkingen; neuromusculaire of endocriene ziekten; HIV infectie; infectieuze hepatitis, bloedingsziekten (anders dan hevige menstruaties).

Onderzoeksopzet

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-05-2016
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-05-2016
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
CCMO	NL52254.018.15