

Progesteron toediening ter reductie van de miskraam kans bij paren met onverklaarde herhaalde miskraam: een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo gecontroleerd, multi-center studie.

Gepubliceerd: 17-11-2009 Laatst bijgewerkt: 06-05-2024

Vaststellen of progesterontoediening bij vrouwen met herhaalde miskraam, gestart vanaf een positieve zwangerschapstest tot 12 weken amenorroeduur het aantal levendgeboorten (voorbij 24 weken amenorroeduur) tenminste met 10% doet toenemen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Abortus en doodgeboorte
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33690

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Progesteron bij onverklaarde herhaalde miskraam

Aandoening

- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

herhaalde miskraam (onverklaard)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Engelse subsidie (HTA/NHS)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: herhaalde miskraam, levendgeboorte, Progesteron, prognose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Levendgeboorte (tenminste 24 weken amenorroeduur)

Secundaire uitkomstmaten

Doorgaande zwangerschap bij een amenorroeduur van 12 weken (range 11-13 weken),
miskraampercentage, zwangerschapsduur ten tijde van de bevalling, neonatale
overleving (28 dagen post partum), bijwerkingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herhaalde miskraam (HM), het doormaken van drie of meer miskramen is een klinisch probleem. Zelfs na uitgebreide diagnostiek wordt bij minder dan 50% van de paren een oorzaak gevonden voor de herhaalde miskraam. Het merendeel wordt derhalve beschouwd als onverklaarde HM. Vaak zijn bij deze vrouwen niet bewezen interventies toegepast in het verleden. HM kan psychosociale gevolgen hebben voor de vrouw en haar partner, en veroorzaakt onmeetbare kosten zowel op het gebied van de gezondheidszorg zo ook op het menselijke vlak.

Progesteron, een hormoon geproduceerd door het corpus luteum, is essentieel in de handhaving van een zwangerschap. Dit wordt bevestigd door de bevinding dat Mifepristone, een anti-progesteron, effectief is in het termineren van zwangerschappen bij een zwangerschapsduur korter dan 8 weken. Het primaire werkingsmechanisme van progesteron wordt toegeschreven aan het effect van immuno-modulatie op de foeto-maternale overgang (placenta nivo). Een systematisch review van studies op het gebied van progesteron bij HM is uitgevoerd door het Promise team, en identificeerde vier studies. Hoewel al deze vier studies een kleine studiepopulatie beschrijven en van lage

wetenschappelijke kwaliteit waren, beschreven ze allen een trend naar effectiviteit. Een meta-analyse van deze vier studies toonde een statistisch significante reductie aan van miskraampercentage na progesteron gebruik (RR 0.49, 95% CI: 0.31 to 0.76). Echter, uit een onderzoek onder clinici (n=84) blijkt dat deze bevindingen niet geresulteerd hebben in progesterontoediening bij vrouwen met HM ten gevolge van de kleine studiepopulaties (grootste studie slechts 130 deelnemende vrouwen) van de genoemde studies en de lage kwaliteit van de studies (ongepubliceerde data). Om deze redenen is een gerandomiseerde dubbel-blinde placebo-gecontroleerde studie die twee strategieën, progesteron en placebo bij vrouwen met herhaalde miskraam met elkaar vergelijkt dringend gewenst

Doel van het onderzoek

Vaststellen of progesterontoediening bij vrouwen met herhaalde miskraam, gestart vanaf een positieve zwangerschapstest tot 12 weken amenorroeduur het aantal levendgeboorten (voorbij 24 weken amenorroeduur) tenminste met 10% doet toenemen.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde dubbel-blinde placebo-gecontroleerde studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle vrouwen worden gerandomiseerd voor het gebruik van progesteron (Utrogestan®), suppositoria 200mg twee maal daags twee (interventie groep) of identieke placebo, twee maal daags twee (controle groep) direct na het vaststellen van een nieuwe zwangerschap (minder dan 6 weken amenorroeduur) tot 12 weken amenorroeduur. De suppositoria en de placebo's dienen vaginaal ingebracht te worden.

Inschatting van belasting en risico

Vrouwen met herhaalde miskraam ontvangen standaard diagnostiek. De risico's en belasting van deelname aan de studie zijn klein. De vrouwen zullen progesteron capsules of placebo capsules vaginaal toedienen bij een volgende zwangerschap, te beginnen vanaf een positieve zwangerschapstest tot 12 weken zwangerschapsduur (gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie). De uitkomst van die zwangerschap zal worden vervolgd. Het (minimale) risico van deelname is het risico van progesteron toediening. Ruime evidence bestaat dat progesteron toediening veilig is voor moeder en foetus.

In een subgroep van de patiënten populatie, deelnemend in de twee Nederlandse centra, zullen aanvullende bepalingen worden verricht in een tweede helft van de menstruatie cyclus, voorafgaande aan de studie. In deze subgroep zullen een basale temperatuurcurve, urine LH test, bloedafnames tbv progesteron bepaling

(4x) en een mid-luteale endometriumbiopsie worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

1. Vrouwen met onverklaarde herhaalde miskraam (3 of meer achtereenvolgende miskramen)
2. Leeftijd 18-39 jaar ten tijde van randomisatie (de kans op miskramen tgv chromosomale afwijkingen is hoger in oudere vrouwen; dergelijke miskramen zijn met

progesteronbehandeling niet te voorkomen)

3. spontane conceptie (aangetoond door middel van een zwangerschapstest in de urine)
4. bereid en in staat tot het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Geen spontane zwangerschap binnen 1 jr na recrutering
2. Antifosfolipidensyndroom (lupus anticoagulant en/ of anticardiolipinen antilichamen [IgG of IgM])
3. andere vastgestelde vormen van trombofilie (tests vlgns lokaal protocol)
4. intra-uteriene afwijkingen (vastgesteld door middel van echo, HSG, of hysteroscopie)
5. Intracavitaire myomen
6. afwijkend chromosomenpatroon van een van de wensouders (man/vrouw)
7. andere verklarende oorzaken van herhaalde miskraam zoals diabetes mellitus, schildklieraandoeningen en SLE
8. eerdere inclusie in de Promise trial

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-08-2010
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Utrogestan®
Generieke naam:	progesteron

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2010
Soort:	Eerste indiening
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	EUCTR2009-011208-42-NL
ISRCTN	ISRCTN92644181
CCMO	NL24797.018.09