

Levothyroxine for euthyreote vrouwen met herhaalde miskraam en positieve TPO antistoffen: een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 10-09-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Evalueren of het toedienen van levothyroxine gestart voor de conceptie tot het einde van een volgende zwangerschap de kans op een levendgeborene vergroot. Tevens evalueren dat behandeling met levothyroxine de kans op miskraam en vroeggeboorte...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON44997

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T4-LIFE studie

Aandoening

- Schildklieraandoeningen
- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

herhaalde miskraam, schildklier autoimmuuniteit

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Subsidie Fonds NutsOhra; Subsidie Jan Dekker & dr. Ludgardine Bouwmanstichting; subsidie Schildklier Organisaties Nederland; subsidie ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aantal levendgeboren, herhaalde miskraam, levothyroxine, schildklier auto-immuniteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantal levendgeborenen

Secundaire uitkomstmaten

Percentage miskraam en vroeggeboorte, doorgaande zwangerschap 911-13 weken), overleving na 28 dagen postnatale periode, nadelige effecten levothyroxine, tijd tot zwangerschap (gedefinieerd als de tijd van de schildklierfunctie test tot de maand van de volgende conceptie)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herhaalde miskraam, ofwel twee of meer doorgemaakte miskramen, overkomt 5% van de paren met kinderwens. In 50% van de gevallen kan er geen oorzaak voor de miskramen worden gevonden. Helaas is er voor deze patiëntengroep nog geen bewezen effectieve behandelingen bekend vanuit gerandomiseerd onderzoek. Er is een associatie tussen herhaalde miskraam en schildklier auto immuniteit. Dit wil zeggen dat vrouwen een normale schildklierfunctie hebben, maar er wel antistoffen tegen de schildklier worden aangemaakt. Daarbij is de aanwezigheid van antistoffen geassocieerd met een verhoogde kans op schildklierafwijkingen in de kraamperiode, zoals postpartum thyroiditis of geassocieerd met andere zwangerschapscomplicaties, zoals vroeggeboorte. Er is nog weinig onderzoek gedaan naar wat dan de beste behandeling is van schildklier auto-immuniteit en of dit effectief is. In een studie zijn vrouwen die euthyreoot zijn met schildklier auto-immuniteit behandeld met schildklierhormoon; hier werd een afname van het aantal miskramen gezien en ook een vermindering van het aantal vroeggeboortes.

Schildklier auto-immuniteit komt ongeveer in 25-35% van de vrouwen met herhaalde miskraam voor. Echter er is nog nooit onderzocht of een behandeling met schildklierhormoon effectief is in de specifieke patiëntenpopulatie van vrouwen met herhaalde miskraam. Omdat er naar dit onderwerp nu nog geen studie loopt, willen we dit graag onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Evalueren of het toedienen van levothyroxine gestart voor de conceptie tot het einde van een volgende zwangerschap de kans op een levendgeborene vergroot. Tevens evalueren dat behandeling met levothyroxine de kans op miskraam en vroeggeboorte verkleint, en om te testen dat behandeling met levothyroxine bij zwangere vrouwen met schildklier auto-immuniteit geen nadelige effecten heeft voor moeder of de neonat.

Onderzoekopzet

Gerandomiseerde dubbel blinde placebo gecontroleerde multi centre studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De vrouwen worden gerandomiseerd voor het gebruik van levothyroxine of identieke placebo. Toediening vindt eenmaal daags plaats door middel van orale inname van een tablet. Vrouwen zullen starten met de medicatie vanaf deelname van het onderzoek tot aan het einde van een volgende zwangerschap.

Inschatting van belasting en risico

Vrouwen met herhaalde miskraam krijgen standaard zorg. De risico's van deelname aan het onderzoek zijn minimaal.

Het minimale risico is levothyroxinegebruik. Dit medicijn wordt al jaren veilig in de zwangerschap gebruikt als behandeling van hypothyreoidie en is bewezen veilig voor zowel moeder als foetus.

Voor de indicatie schildklier auto-immuniteit wordt thyrox soms al in de dagelijkse praktijk door klinici voorgeschreven ondanks dat dit niet in richtlijnen is vastgelegd. Hiervan zijn geen nadelige effecten bekend. In studieverband is eerder ook levothyroxine voorgeschreven aan vrouwen met schildklier auto-immuniteit, ook hier zijn geen nadelige effecten beschreven. De maternale schildklierfunctie wordt tweemaal bepaald om te zorgen dat deze binnen de geaccepteerde normaalwaarden blijft en te voorkomen dat vrouwen een hypothyreoidie ontwikkelen door de medicatie. Indien patiënten bijwerkingen ervaren kan eventueel extra bloedafname plaatsvinden om schildklierfunctie te beoordelen. Er wordt gecontroleerd of vrouwen geen hypothyreoidie ontwikkelen als gevolg van de schildklier auto-immuniteit (indien dit gebeurt zal zowel studie als controlegroep behandeling met levothyroxine ondergaan).

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
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)

1. .vrouwen met onverklaarde herhaalde miskraam en schildklier auto-immuniteit, Herhaalde miskraam wordt gedefinieerd als 2 of meer doorgemaakte miskramen. Schildklier auto-immuniteit is gedefinieerd als het hebben van een TPO antistof titer hoger dan de afkapwaarden van het coördinerend of deelnemende centrum.
- 2.Leeftijd 18 - 42 bij randomisatie
- 3.Willen en in staat zijn tot het geven van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. antifosfolipidensyndroom
2. andere auto-immuun aandoening
3. Abnormaal TSH
4. eerdere deelname aan het T4LIFE-onderzoek
5. contra-indicaties voor levothyroxinegebruik:
Onbehandelde bijnier- of hypofyse insufficiëntie.
Onbehandelde thyrotoxicose.
Acuut hartinfarct.
Acute myocarditis of pancreatitis.

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:	31-01-2013
Aantal proefpersonen:	190
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Levothyroxine
Generieke naam:	levothyroxine

Registratie:

Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-12-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-02-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-06-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-06-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-12-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	

Datum:	24-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-05-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-07-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-07-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-08-2018
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	EUCTR2011-001820-39-NL
CCMO	NL36571.018.12

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 14-07-2022

Totaal aantal deelnemers: 160

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900