

Laag moleculair gewicht heparine ter preventie van een recidief VTE tijdens de zwangerschap: een gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek met twee doseringen (Highlow studie)

Gepubliceerd: 26-11-2012 Laatst bijgewerkt: 19-03-2025

Beoordeling van werkzaamheid en veiligheid van een intermediaire dosering LMWH versus een lage dosering bij zwangere vrouwen met een eerdere VTE.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55412

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Highlow

Aandoening

- Zwangerschaps-, weeën-, partus- en postpartumproblemen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

diepe veneuze trombose; longembolie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: GlaxoSmithKline, Uit de onderzoeksmiddelen van de afdeling Vasculaire Geneeskunde van het AMC; waaraan ook industrieën bijdragen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: LMWH, profylaxe, VTE, zwangerschap

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Recidief VTE.

Secundaire uitkomstmaten

Veiligheid (m.n. bloedingen).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veneuze trombo-embolie (VTE), d.w.z. diepe veneuze trombose (DVT) en longembolie (PE), in en vlak na de zwangerschap is in de westerse wereld een van de belangrijkste oorzaken van het overlijden van de moeder. Vrouwen met een doorgemaakte VTE hebben een 3-4 maal hoger risico op een recidief tijdens volgende zwangerschappen dan buiten de zwangerschap. Het absolute risico zonder tromboseproylaxe wordt geschat op 2-10%. Daarom is voor de meeste vrouwen met een doorgemaakte VTE, profylaxe met laag molecuair heparine (LMWH) geïndiceerd gedurende de gehele zwangerschap en in de 6 weken daarna. LMWH's zijn veilig voor de foetus. De optimale dosering is echter onbekend. Er zijn in deze patiëntengroep maar twee zeer kleine studies gedaan (n=40, n=16) met methodologische beperkingen. De meeste klinieken gebruiken een profylactische dosering LMWH bij patiënten met een indicatie voor profylaxe tijdens en kort na de zwangerschap. De profylaxe is echter vaak niet effectief. Het percentage VTE recidieven ondanks lage dosering LMWH ligt volgens recente gegevens tussen de 5 en 6%. Er zijn observationele studies die een betere effectiviteit van hoge doses suggereren. Enkele klinieken gebruiken een therapeutische dosering LMWH. In een recente retrospectieve studie werden daarmee geen recidieven waargenomen, terwijl het risico op ernstige bloedingen die niet hoger was dan bij vrouwen uit hetzelfde ziekenhuis zonder het gebruik van LMWH. Een dergelijke benadering wordt echter niet overal geaccepteerd, vanwege het

vermeende risico op bloedingen dat samenhangt met de bevalling en neuraxiale anesthesie. De ACCP (American College of Chest Physicians) raadt een profylactische of intermediaire dosering als profylaxe aan.

Doel van het onderzoek

Beoordeling van werkzaamheid en veiligheid van een intermediaire dosering LMWH versus een lage dosering bij zwangere vrouwen met een eerdere VTE.

Onderzoeksopzet

Multicenter gerandomiseerd gecontroleerd fase IV onderzoek met parallelle groepen.

Randomisatie (1:1) naar behandeling met:

1. Nadroparine intermediaire dosering eenmaal daags
2. Nadroparine lage dosering eenmaal daags.

Behandeling van de 4e-14e week van de zwangerschap tot de 6e week post partum.

Follow-up tot 3 maanden post-partum.

Onafhankelijke DSMB.

850-1100 patiënten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met LMWH in een lage of intermediaire dosering.

Inschatting van belasting en risico

Risico: Bijwerkingen van studiemedicatie.

Belasting:

Bezoeken 2 weken na de start van de behandeling en in de 20e en 30e week van de zwangerschap en 1 week, 6 weken en 3 maanden na de bevalling. Deze controles vallen samen met de normale zwangerschapscontroles

1-3 x safety bloedonderzoek (10 ml).

1x echografie onderbeen.

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)

- Leeftijd $\geq$ 18 jaar
- Zwangerschap bevestigd met zwangerschapstest in de urine, minder dan 14 weken sinds 1e dag van laatste menstruatie.
- Eerdere objectief bevestigde VTE, zonder aanwijsbare redenen, bij gebruik van orale anticonceptie of oestrogenen/progestagenen, tijdens of direct na zwangerschap of bij kleinere risicofactoren, zoals reizen over lange afstand, gering trauma.Y

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Eerdere VTE verband houdend met een belangrijke uitlokkende factor, zoals chirurgie, groot trauma, gips-immobilisatie in de 3 maanden voor de VTE, als enige risicofactor
- Indicatie voor behandeling met therapeutische dosering antistolling, zoals

acute VTE, chronisch gebruik van anticoagulantia buiten de zwangerschap

- Niet wilsbekwaam

- Contra-indicatie voor LMWH volgens de lokale SPC tekst.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-04-2013
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Fraxiparine
Generieke naam:	nadroparine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-11-2012
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-07-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-10-2013
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-01-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2014
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-07-2015
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2021
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

ID: 23452

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2012-001505-24-NL
CCMO	NL40326.018.12
OMON	NL-OMON23452