

Rol van trombocyten bij de regulatie van de antistollende rol van proteïne S

Gepubliceerd: 23-01-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Doel van de studie is het vaststellen van de correlatie tussen gehalten aan geknipt proteïne S en proteïne S activiteit enerzijds, en de plaatjes concentratie en de expressie van determinanten van plaatjes activatie en destructie anderzijds.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30399

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Trombocyten en proteïne S

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

trombocytopenie, verlaagd aantal bloedplaatjes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Sanquin Bloedvoorziening

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedplaatjes, bloedstolling, proteïne S, trombocytopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Protein S activiteit, protein S cleavage, determinanten voor plaatjesactivatie en destructie

Secundaire uitkomstmaten

Algemene stollingsfactor onderzoek, bepaling van determinanten van vaatschade, bepaling van determinanten van bloedcelschade

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Proteïne S, een vitamine K-afhankelijk plasma eiwit, is een van de moleculen betrokken bij de negatieve regulering van het stollingssysteem. In plasma komen twee moleculaire varianten van proteïne S voor: een enkel-keten variant met volledige anticoagulante activiteit en een twee-keten variant met verminderde antistollende activiteit. De twee-keten variant ontstaat uit de een-keten variant door proteolyse in de zgn. trombine-gevoelige lus. Vooralsnog is het onbekend welk protease verantwoordelijk is voor de aanwezigheid van geknipt proteïne S in de circulatie. In het laboratorium zijn trombine en factor Xa in staat om de trombine gevoelige lus te knippen. Uit recent onderzoek bleek echter dat, onder fysiologische condities, proteïne S niet door deze enzymen maar door een plaatjes protease wordt geknipt (Brinkman et al, J Thromb Haemost 2005; 3: 2712-2720). Deze proteolytische activiteit is waarneembaar na plaatjesactivatie of na plaatjes lysis. Het is dus mogelijk dat dit plaatjesprotease verantwoordelijk is voor het basale gehalte aan geknipt proteïne S in de circulatie. Als dit zo is, dan zal het gehalte aan plaatjes direct correleren met het gehalte aan geknipt proteïne S. Het is ook mogelijk dat een verhoogde plaatjesdestructie, zoals bij idiopathische trombocytopenie (ITP), leidt tot een toename in proteïne S proteolyse. In dit geval zou een toename in het gehalte aan geknipt en dus verminderd anticoagulant actief proteïne S mogelijk kunnen compenseren voor de bij een laag bloedplaatjesaantal behorende bloedingneiging. Deze zienswijze verklaart waarom bij ITP het plaatjesaantal niet goed correleert met de ernst van de bloeding en waarom in sommige gevallen van ITP een zeer laag bloedplaatjesaantal niet resulteert in een verhoogde bloedingneiging.

Doel van het onderzoek

Doel van de studie is het vaststellen van de correlatie tussen gehalten aan geknipt proteïne S en proteïne S activiteit enerzijds, en de plaatjes concentratie en de expressie van determinanten van plaatjes activatie en destructie anderzijds.

Onderzoeksopzet

Patiënten met trombocytopenie van welke oorzaak dan ook, alsmede patiënten met trombocytose zal worden gevraagd toe te stemmen in het afstaan van 9 ml op citraat afgenomen bloed. Het afgenomen materiaal wordt gecodeerd. Een gedeelte van dit materiaal zal worden gebruikt voor de bepaling van het plaatjesaantal en de aanwezigheid van plaatjesactivatie-antigenen op het bloedplaatjesoppervlak. De rest van het gecitreeerde bloed zal worden gecentrifugeerd. Het verkregen plasma wordt centraal opgeslagen voor nadere analyse. Plasma monsters zullen worden geanalyseerd op proteïne S activiteit, proteïne S proteolyse en voor determinanten van plaatjes activatie en destructie. Indien voor de interpretatie van de data noodzakelijk, dan zullen ook andere plasma componenten worden bepaald (bijv. stollingsfactoren en determinanten voor vaatwandschade).

Inschatting van belasting en risico

Beleasting voor de proefpersonen beperkt zich slechts tot enkele venapuncties, waarbij de proefpersonen aan minimaal risico worden blootgesteld.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam

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)

alle patienten met trombocytose en trombocytopenie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2007
Aantal proefpersonen:	250
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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
CCMO	NL15036.018.06