

HPA-1a antigeen tolerantie inductie door maternale-foetale antigeen expositie

Gepubliceerd: 12-07-2007 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

De onderzoeksvraag is of blootstelling aan het moederlijke HPA-1a antigeen tijdens de foetale periode tolerantie induceert en dus de kans op de vorming van HPA-1a antistoffen later in het leven vermindert. Wij postuleren dat 1) vrouwen die in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30661

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

tolerantie inductie door maternale-foetale antigeen expositie

Aandoening

- Overige aandoening
- Immunostörungen NEG

Synoniemen aandoening

Neonatale Alloimmun trombocytopenie EN bloedplaatjes antagonisme EN bloedplaatjes tekort bij pasgeborenen

Aandoening

Allo immunisatie tegen een trombocyten antigeen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Bloedbank

Overige ondersteuning: Sanquin diagnostiek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Grootmoeder, HPA-1a, NAIT, Tolerantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele is de HPA-1a typering van de "grootmoeders".

In de Kaukasische bevolking is de HPA-1 fenotypering als volgt verdeeld.

HPA-1a1a 72%

HPA-1a1b 26%

HPA-1b1b 2%

Moeders die zelf HPA-1b1b zijn hebben dus in ieder geval een moeder (verder genoemd grootmoeder) die HPA-1b1b of HPA-1a1b is. Dit is 28% van de Kaukasische bevolking. De kans dat de grootmoeder HPA-1b1b of HPA-1a1b is, is dan respectievelijk 7% en 93%. Dit betekent dat er een kans is van 1:13 dat grootmoeder HPA-1b1b is.

Dus indien er een volledige tolerantie inductie bestaat, zal iedere vrouw met HPA-1a antistoffen een HPA-1b1b moeder hebben en dus zal bij iedere HPA-1b1b grootmoeder de statistische kans sterk toenemen (1/13 maal 1/13 maal 1/13 etc.) dat tolerantie inductie HPA-1a antistofproductie bij HPA-1a negatieve moeders voorkomt. Om dit te kunnen aantonen hebben we aan 10 casussen voldoende Chi Square $p < 0.0001$.

Eventuele tolerantie inductie zal afhankelijk zijn van de mate van blootstelling aan HPA-1a tijdens de foetale periode. Het is waarschijnlijk dat er verschil bestaat in de mate van foetale blootstelling aan het maternale HPA-1a. Mogelijk is er een minimale blootstelling nodig voor tolerantie inductie. Om te zien of er skewing bestaat (meer HPA-1b1b grootmoeders dan de te verwachten 7%) zullen we deels retrospectief en deels prospectief streven naar inclusie van tussen de 40 en 60 casussen. Om een significante skewing aan te tonen zal minimaal 20% van 40 en 18% van 60 grootmoeders HPA-1b1b moeten zijn.

Mogelijk bestaat er geen volledige onderdrukking van de HPA-1a antistofvorming door foetale blootstelling aan HPA-1a antigenen, maar wordt de HPA-1a immuunrespons wel geremd. Om een verband met antistof titer en HPA-1a fenotype van de grootmoeder te bestuderen zullen we proberen 20 vrouwen met een hoge HPA-1a antistoftiter ($>1:64$) en 20 vrouwen met een lage HPA-1a antistoftiter ($<1:16$) in te sluiten.

Een significant hoger aantal HPA-1b1b grootmoeders (> 4 van de 20) wordt verwacht in de hoge antistoftiter groep maar niet in de lage antistoftiter groep.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Neonatale Alloimmun Trombocytopenie (NAITP) wordt veroorzaakt door een trombocyten bloedgroep antagonisme, optredend bij 1:1300 random pasgeborenen, door maternale alloimmunisatie tegen trombocyten antigenen op de foetale trombocyten (afwezig op de maternale trombocyten). De verantwoordelijke alloantistoffen zijn in 75% van de gevallen gericht tegen het Humane Plaatjes Antigeen 1a (HPA-1a). Dit terwijl 98% van de Caucasische bevolking positief is voor het HPA-1a.

HPA-1a negatieve vrouwen vormen in ongeveer 10% van de gevallen HPA-1a alloantistoffen. Als er antistoffen gevormd worden, is dat niet altijd met dezelfde antistoftiter.

HPA-1a alloimmunisatie kan een ernstige foetale en neonatale trombocytopenie veroorzaken. In maximaal 5% van de gevallen treedt er een intracerebrale bloeding op, veelal leidend tot ernstige neurologische schade of dood.

Doel van het onderzoek

De onderzoeksvraag is of blootstelling aan het moederlijke HPA-1a antigeen tijdens de foetale periode tolerantie induceert en dus de kans op de vorming van HPA-1a antistoffen later in het leven vermindert.

Wij postuleren dat 1) vrouwen die in de foetale periode blootgesteld zijn aan het maternale HPA-1a antigeen later geen HPA-1a antistoffen zullen maken of 2) een minder sterke immuunrespons zullen hebben en dus een lagere HPA-1a antistoftiter zullen opbouwen.

Om hypothese 1) te onderzoeken denken wij een cohort van 40-60 moeders van moeders met HPA-1a antistoffen (dus "grootmoeders") te typeren om een skewing van het HPA-1b1b fenotype vast te kunnen stellen. Om hypothese 2) te onderzoeken zullen wij 20 vrouwen met een hoge HPA-1a antistoftiter ($>1:64$) en 20 vrouwen met een lage HPA-1a antistoftiter ($< 1:16$) insluiten.

Onderzoeksopzet

Aanvragen (prospectief en retrospectief) bij het laboratorium Trombocyten/Leukocyten Serologie van Sanquin Diagnostiek voor serologisch onderzoek naar Neonatale Alloimmun Trombocytopenie (NAIT), waarbij HPA-1a antistoffen bij de moeder worden aangetoond, dienen als uitgangspunt voor deze studie.

Wij vragen de behandelaar, middels informatieformulier en informed Consent formulieren, eerst de moeder toestemming te vragen en indien toestemming door moeder is gegeven, de grootmoeder te benaderen voor deelname aan dit onderzoek. Bij toestemming zal bij grootmoeder 8 cc EDTA ontsold bloed worden afgenomen via een venapunctie.

Het bloed wordt via het ziekenhuislaboratorium, met een speciaal door de onderzoekers gemaakt inzendformulier, aan de Sanquin bode meegegeven.

Op deze manier hopen wij binnen 2 jaar 40-60 casussen verzameld te hebben. Middels een genotypering wordt grootmoeder getypeerd voor het HPA-1 systeem. De maternale HPA-1a antistoftiter en antistofquantificering wordt met behulp van de Monoclonal Antibody Immobilization of Platelet Antigens Assay (MAIPA) en een Logit rekenprogramma bepaald.

Inschatting van belasting en risico

8 ml EDTA ontstold bloed wordt afgenomen middels een venapunctie.

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
1066 CX Amsterdam
Nederland

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)

Moeders van vrouwen met HPA-1a antistoffen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen specifieke exclusie criteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-01-2007

Aantal proefpersonen: 60

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	NL11748.018.06