

Het effect van anagrelide en hydroxyurea op trombocyten functie bij patiënten met Essentiële Trombocytose. Een observationele in vitro- en ex vivo studie naar de dynamische condities van trombocyten functie en (systemische) stollings activatie.

Gepubliceerd: 24-11-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

1. Het vergelijken van trombocyten functie tussen gezonde controles en patiënten met ET in zowel statische als dynamische condities. 2. Het bestuderen van de effecten van anagrelide en hydroxyureum op trombocyten functie. 3. Het bestuderen van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35998

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van anagrelide en hydroxyureum op trombocyten functie.

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

Trombocytemie of primaire trombocytose (geen leken term bekend)

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Shire, Shire plc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: anagrelide, essentiële trombocytose, hydroxyureum, trombocyten functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen betreffen:

1. Trombocyten reactiviteit (FACS analyse - statische conditie)
2. Trombocyten aggregaat formatie (Perfusie model - dynamische conditie)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire onderzoeksvariabelen betreffen;

1. Effect van in vitro toevoegen van anagrelide, BCH4426 (de metaboliet van anagrelide) en hydroxyureum op de trombocyten reactiviteit.

2. Markers van systemische trombocyten activatie

- Soluble P-selectin (sPsel)
- Soluble CD-40 ligand (sCD40L)
- Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed and Secreted (RANTES)
- Neutrophil Activating Protein-2 (CXCL7)
- Microparticles
- Von Willebrand Factor (vWF)

3. Markers van systemische stollings activatie

- Prothrombin fragment 1+2

- Thrombin-Antithrombin (TAT)-complexes
- Fibrine monomeren
- D-dimeren

4. Trombocyt-monocyt complex vorming

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De pathogenese van trombose bij Essentiële Trombocytose (ET) is niet volledig bekend. De klinische manifestaties van ET variëren van asymptomatisch tot levensbedreigende trombose. Cytoreductieve therapie met hydroxyureum of anagrelide reduceert het aantal trombocyten, maar het effect op de trombocyten functie is niet goed bekend. Deze studie beoogt de effecten van ET of trombocytenfunctie en het multifactoriële trombotische milieu te onderzoeken. Daarnaast wordt het effect van cytoreductieve therapie op de trombocytenfunctie onderzocht. Een beter begrip van deze effecten kan in de toekomst bijdragen aan mogelijke therapieën en een bijdrage leveren aan de risico inschatting van trombose en bloeding.

Doel van het onderzoek

1. Het vergelijken van trombocyten functie tussen gezonde controles en patiënten met ET in zowel statische als dynamische condities.
2. Het bestuderen van de effecten van anagrelide en hydroxyureum op trombocyten functie.
3. Het bestuderen van intrinsieke trombocyten activatie routes in ET en het effect van cytoreductieve therapie op deze routes.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een monocenter observationele studie welke cross sectioneel is voor groep 1,2,3 en 4 en een prospectief cohort opzet voor groep 5 en 6.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie zal bijdragen aan de kennis over trombocyten functie bij patiënten met Essentiële Trombocytose en het effect van cytoreductieve therapie op deze functie. Een verbetering van deze kennis kan in de toekomst leiden tot betere behandel strategieën en een betere risico inschatting van trombose en bloeding.

De resultaten van deze studie zullen niet tot een direct voordeel leiden voor de participerende patiënt, maar alleen leiden tot beter inzicht en kennis over de trombocyten functie. De patiënten zullen 1 tot 3 bezoeken brengen aan het UMC Utrecht (afhankelijk van de onderzoeksgroep) en worden gevraagd in totaal 35.5 tot 106.5ml bloed af te staan. De belasting is derhalve laag en het risico van een venapunctie wordt beoordeeld als nihil.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

- Essentiële trombocytose, diagnostische criteria conform de WHO criteria.
- Afhankelijk van de te onderzoeken studiegroep gebruiken proefpersonen geen cytoreductieve therapie, of gebruiken reeds hydroxyurea of anagrelide. Of de proefpersoon start binnen twee maanden met hydroxyureum of anagrelide.
- Leeftijd 18 jaar of ouder

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van medicatie welke de trombocytenfunctie beïnvloedt (anders dan acetylsalicylzuur), zoals clopidogrel, dipyridamol en NSAIDs (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs) vanaf 14 dagen voor inclusie en gedurende follow up.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-11-2012
Aantal proefpersonen:	62
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL35936.041.11