

Onderzoek naar het voorspellen van het bloedingspatroon van oudere patienten met hemofilie A

Gepubliceerd: 15-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het doel van deze studie is te onderzoeken of er een correlatie bestaat tussen het klinische fenotype (gedefinieerd als de leeftijd van de eerste gewrichtsbloeding) van patienten met hemofilie A en de resultaten van de whole clotting assessment (ETP...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37558

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HAEMOTYPE-VEROUDERING studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

bloederziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedingspatroon, hemofilie, thrombine generatie, T-TAS

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Klinische parameters ter bepaling van het klinische fenotype:

- leeftijd van de eerste gewrichtsbloeding
- mate van arthropathie

Laboratoriumparameters:

- uitkomsten ETP/TM-ETP (lag time, peak thrombin, area under the curve)
- uitkomsten T-TAS (time to occlusion, occlusion time, occlusion speed, area under the curve)

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hemofilie A is een aangeboren afwijking van de bloedstolling dat veroorzaakt wordt door een verminderde hoeveelheid factor VIII (FVIII > 0,01 IU/ml bij milde/matige hemofilie) of een complete afwezigheid van FVIII (FVIII < 0,01 IU/ml bij ernstige hemofilie).

Patiënten met ernstige hemofilie hebben levenslang recidiverende gewrichts- en spierbloedingen, met blijvende invaliditeit tgv hemofilie- arthropathie en een verkorte levensverwachting door levensbedreigende bloedingen. Behandeling bestaat uit profylactisch behandeling met FVIII-substitutie therapie vanaf zeer jonge leeftijd en on-demand behandeling van bloedingen. Patiënten worden iha profylactisch behandeld met een vast behandelprogramma (3x week 25-40IE/kg).

Echter, diverse studies beschrijven een heterogeniteit in het klinisch fenotype van patiënten met ernstige hemofilie A. Ondanks dat al deze patiënten een volledige afwezigheid van FVIII in het bloed hebben, blijkt de leeftijd van de eerste bloeding, de bloedingfrequentie (ondanks profylaxe) en dus het stollingsfactorverbruik, sterk te variëren. Het doel van de profylactische behandeling is het voorkomen van gewrichtsbloedingen en dus blijvende invaliditeit. Indien een patiënt geen bloedingen ontwikkelt, kan dit veroorzaakt worden door adequate therapie of door overbehandeling (bij mild fenotype). Overbehandeling is kostbaar (ongeveer 100.000-200.000 € / jaar) en het verhoogt het risico op het ontwikkelen van remmende antistoffen tegen het toegediende FVIII, waardoor behandeling niet meer effectief is. Het is op dit moment dus niet mogelijk om het fenotype te voorspellen bij een pasgeborene met ernstige vorm van hemofilie.

Het verschil in fenotype bij patiënten met een ernstige vorm van hemofilie wordt waarschijnlijk veroorzaakt door het feit dat niet alleen het (tekort aan) FVIII, maar het gehele stollingsstelsel (met pro-coagulante factoren en remmers) verantwoordelijk is voor het stoppen van een bloeding. Recent zijn twee nieuwe volbloed stollingstesten (gemodificeerde thrombine-generatie; T-TAS en total-thrombusanalyzing system) ontwikkeld die meer inzicht geven in het volledige proces van de hemostase.

Op dit moment wordt een studie verricht naar de correlatie tussen de uitslagen van deze stollingstesten en het bloedingsfenotype bij jonge patiënten met een ernstige vorm van hemofilie (De Haemotype studie). Bij oudere (>60 jaar) hemofilie patiënten lijkt er een verminderd bloedingsfenotype te ontstaan. In dit onderzoek willen we beoordelen of de nieuwe stollingstesten ook bij hemofilie veranderen op grond van de leeftijd.

Ten gevolge van de ernst van de ziekte zijn er zeer weinig oudere hemofilie patiënten in de ernstige vorm. Hierdoor zal deze studie, in tegenstelling tot de Haemotype-studie, niet bestaan uit patiënten met ernstige hemofilie.

Door de resultaten van de oudere patiënten (>60 jaar) en jongere patiënten (20-30 jaar) kan een correlatie met de leeftijd worden gemaakt. Dit kan tot nieuwe inzichten in het stollingssysteem bij oudere leeftijd leiden, en mogelijk tot verbeterde patiëntgerichte behandeling.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is te onderzoeken of er een correlatie bestaat tussen het klinische fenotype (gedefinieerd als de leeftijd van de eerste gewrichtsbloeding) van patiënten met hemofilie A en de resultaten van de whole clotting assessment (ETP+T-TAS). De resultaten zullen bijdragen aan een beter inzicht hoe het volledige stollingssysteem (met procoagulante factoren en stollingsremmers) het klinische fenotype beïnvloedt. In de toekomst kan de uitkomst van de test mogelijk een nauwkeurige voorspelling geven over de ernst

van het fenotype en kan de profylactische behandeling van hemofilie geïndividualiseerd worden.

Onderzoeksopzet

Retrospectieve studie van 12 patienten, waarvan 6 in de leeftijd van 20-30 jaar, en 6 ouder dan 60 jaar. Het betreft patienten met een milde vorm van hemofilie A.

De uitkomsten van de whole clotting assessment zal worden vergeleken tussen beide patientengroepen, zodat een correlatie kan worden gemaakt met de leeftijd.

Inschatting van belasting en risico

Elke 8 tot 12 maanden worden patienten met ernstige hemofilie opgeroepen voor poliklinische controle op het Hemofiliebehandelcentrum. Standaard wordt aan deze patienten gevraagd ten minste 3 dagen voorafgaand aan de controle afspraak geen FVIII-profylaxe toe te dienen, om het laagste FVIII plasma gehalte te meten en eventuele aanwezigheid van remmers te bepalen.

Na het routine bloedonderzoek zal uit dezelfde venapunctie , extra bloed voor dit onderzoek (3 buisjes van 5 mL) afgenomen worden. De totale hoeveelheid afgenomen bloed zal minder dan 2,5% van het totaal circulerend volume bedragen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

- man;
- patiënten met een leeftijd > 60 jaar met hemofilie A;
- patiënten in de leeftijd tussen 20-30 jaar met hemofilie A;
- patiënten bekend bij het Hemofiliebehandelcentrum van het AMC;
- patiënten die het Hemofiliebehandelcentrum bezoeken voor reguliere bloedcontroles (remmerbepalingen);
- patiënten bij wie de leeftijd van de eerste bloeding en bloedingsfrequentie gedocumenteerd zijn;
- alleen als door de patient een schriftelijk informed consent wordt gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- patient met remmer in de voorgeschiedenis
- laatste toediening FVIII concentraat < 72 uur voor bloedafname
- verworven stollingsstoornis o.b.v. leverfalen
- gebruik van ASA of NSAID's

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 12

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-05-2012

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

CCMO

ID

NL39742.018.12