

De ontwikkeling van chronische ziekte bij kinderen met idiopathische thrombocytopenische purpura (ITP). Een gerandomiseerde gecontroleerde studie naar de invloed van behandeling met intraveneus immuunglobuline (IVIG) op het beloop van de ziekte.

Gepubliceerd: 25-11-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Om de hypothese te toetsen dat IVIG behandeling het risico op het ontwikkelen van chronische ITP vermindert, hebben wij een prospectieve klinische interventiestudie opgezet voor kinderen met recent gediagnosticeerde acute ITP.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38126

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De TIKI studie: therapie met of zonder IVIG voor Kinderen met acute ITP

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen

Synoniemen aandoening

bloedplaatjestekort door versnelde afbraak, idiopathische thrombocytopenische purpura

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Sanquin Plasma Producten, echter alleen door kostenloze aanvulling van de voorraad Nanogam indien nanogam is gebruikt voor een studiepatiënt., WKZ onderzoeksfonds; echter alleen via vergoeding voor parttime aanstelling onderzoeker.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: chronisch, immuunglobuline, ITP, kwaliteit van leven

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het wel of niet ontstaan van chronische ITP, gedefinieerd als een trombocytenaantal $< 150 \times 10^9/l$ na 6 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

- klinische gegevens: ernst van de bloedingsbeiging, duur van de trombocytopenie
- kwaliteit van leven bij patiënten met ITP
- laboratoriumstudies: genetische polymorfismen van de IgG Fc receptor en inhiberende immuun receptoren, antistofprofiel gedurende de tijd, glycosylering van auto-antistoffen, kwantiteit en functie van regulatoire T cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Acute idiopathisch trombocytopenische purpura (ITP) bij kinderen is een aandoening waarbij auto-immuun gemedieerde plaatjesdestructie plaatsvindt. Acute ITP wordt gekenmerkt door een typische anamnese van acuut ontstane

hematomen en petechiën bij een tevoren gezond kind. De incidentie is ongeveer 5 per 100.000 kinderen / jaar.

In principe bestaat het beleid bij acute ITP uit nauwlettende observatie, tenzij er ernstige bloedingen optreden. Op dat moment kan behandeld worden met prednison of intraveneus immuunglobuline (IVIG), waarbij er een lichte voorkeur bestaat voor IVIG, omdat het trombocytenaantal daarbij sneller stijgt en, in het geval van een foutieve diagnose, de diagnostiek naar met name maligniteiten niet verstoord wordt.

De meeste kinderen met recent gediagnosticeerde ITP herstellen binnen 6 maanden en krijgen geen ernstige bloedingen. Wel betekent de thrombocytopenie een belangrijke beperking voor allerlei activiteiten in het dagelijks leven, omdat risicofactoren voor ernstige bloedingen zoveel mogelijk vermeden dienen te worden. Ongeveer 25% van de kinderen is na zes maanden nog steeds thrombocytopeen. Bij deze kinderen spreekt men van chronische ITP. De incidentie van bloedingen correleert goed met de duur van de thrombocytopenie en daarom ook met het ontstaan van chronische ziekte.

In een eerdere prospectieve observationele studie vonden wij na een multivariate analyse een significante reductie van het relatief risico op chronische ITP wanneer in de acute fase IVIG werd gegeven. Deze bevinding wordt ondersteund door gegevens uit de internationale registratie van ITP patiënten, een recente meta-analyse en onderzoek bij muizen.

Doel van het onderzoek

Om de hypothese te toetsen dat IVIG behandeling het risico op het ontwikkelen van chronische ITP vermindert, hebben wij een prospectieve klinische interventiestudie opgezet voor kinderen met recent gediagnosticeerde acute ITP.

Onderzoeksopzet

Het betreft een gerandomiseerde interventiestudie waarin patiënten bij wie de diagnose acute ITP gesteld wordt, gerandomiseerd worden voor de standaard behandeling, namelijk oplettende observatie zonder medicatie, of interventie met IVIG toediening.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten in de interventiearm krijgen een eenmalige gift intraveneus immuunglobuline 0.8 gram/kg (=16 ml/kg) binnen drie dagen na diagnose. Bij alle patiënten worden klinische gegevens verzameld en wordt bloed afgenomen bij diagnose, na 1 en 4 weken en na 3, 6 en 12 maanden. Daarnaast worden op deze tijdstippen vragenlijsten afgenomen met betrekking tot kwaliteit van leven.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten in de interventiearm krijgen, ongeacht hun mate van bloedingsneiging,

intraveneus immuunglobuline toegediend. Zij hebben hiervoor een infuus nodig. Er bestaat een kleine kans op bijwerkingen van IVIG. De belangrijkste bijwerkingen die kunnen optreden, zijn hoofdpijn en een allergische reactie. De behandelend kinderartsen zullen goed geïnstrueerd worden in het herkennen en behandelen van deze bijwerkingen.

Daarnaast wordt aan ouders en aan patiënten van 7 jaar en ouder gevraagd een korte vragenlijst in te vullen met betrekking tot kwaliteit van leven.

De frequentie van anamnese, lichamelijk onderzoek en bloedafnames is niet anders dan bij de reguliere behandeling van ITP. Wel zal er meer bloed afgenomen worden dan tijdens de reguliere behandeling. De hoeveelheid extra bloed is echter gering, zodat hiervan geen nadelige gevolgen voor de patiënt te verwachten zijn. Vanwege het geringe risico van het onderzoek en de minimale extra belasting vinden wij deze nadelen opwegen tegen de voordelen, namelijk een tijdelijke stijging van het trombocytenaantal en daarmee een verminderde bloedingsneiging.

Voor de patiënten die in de observatiearm zitten, is er extra aandacht voor de kwaliteit van leven.

Indien geen chronische ITP ontstaat, zijn de voordelen evident: geen beperkingen meer in fysieke activiteiten en een sterk gereduceerd risico op bloedingen, wat naar onze mening de kwaliteit van leven sterk zal verbeteren voor zowel ouders als patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kinderen van 3 maanden-16 jaar met recent gediagnosticeerde acute ITP zonder ernstige bloedingen en met trombocyten $< 20 \times 10^9/l$.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Levensbedreigende bloedingen

Behandeling met immunomodulerende medicijnen in de vier weken voor diagnose van ITP

Trombocyten $> 20 \times 10^9/l$

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 3

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blinding: Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-05-2009
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Nanogam
Generieke naam:	Intraveneus immunglobuline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2009

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-07-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-08-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-08-2012

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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
EudraCT	EUCTR2008-001597-33-NL
CCMO	NL18055.041.08
Ander register	TC 1563 (NTR)