

Klinische verschijnselen en pathofysiologie van zeldzame erfelijke hemolytische anemieën

Gepubliceerd: 11-09-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Om inzicht te krijgen in de ziektelast van patiënten, wordt een descriptief cohort gevormd. De studieparameters zijn:- prevalentie en incidentie van ziekte, gebaseerd op statusonderzoek- kwaliteit van leven- prevalentie en incidentie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42799

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ZEbRA-studie

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

aangeboren bloedarmoede, hereditaire anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Van Creveldkliniek UMC Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: congenitale hemolytische anemie, erfelijk hemolytische anemie, pathofysiologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Om inzicht te krijgen in de ziektelast van patienten, wordt een descriptief cohort gevormd. De studieparameters zijn:

- prevalentie en incidentie van ziekte, gebaseerd op statusonderzoek
- kwaliteit van leven, gebaseerd op vragenlijsten EuroQol-5D-5L en FACT-An
- prevalentie en incidentie van ijzerstapeling, gebaseerd op statusonderzoek
- prevalentie en incidentie van comorbiditeit en verborgen orgaanschade, gebaseerd op statusonderzoek
- prevalentie en incidentie van splenectomie en complicaties, gebaseerd op status onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire parameters zijn:

het analyseren van de pathofysiologie van congenitale hemolytische anemie door het uitvoeren van een case-control studie. De patientparameters worden vergeleken met gezonde controles, waarbij wordt gekeken naar:

- de tolerabiliteit van laag hemoglobine
- het patroon van labparameters
- het rode bloedcel transcriptoom, vergeleken en gerelateerd aan de uitkomsten van de overige studieparameters. Hier wordt gekeken naar de expressie van genmarkers in relatie tot klinische symptomen. De genmarkers worden vergeleken met het bloed van de gezonde controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Erfelijke hemolytische anemie is anemie, ontstaan door een verkorte overlevingsduur van erythrocyten, berustend op een erfelijke afwijking aan bijvoorbeeld het membraan van de cel, een enzymopathie of een stoornis in het hemoglobine.

Door de zeldzaamheid van de diagnose, is er nog maar weinig bekend over het vóórkomen, de ontstaanswijze en de klinische gevolgen van deze ziekte. De behandeling van deze ziekte is op dit moment met name gericht op symptoombestrijding, maar niet op genezing. Het is dan ook belangrijk om meer kennis te verwerven over deze ziekte, in de context van het ontwikkelen van goede monitor- en behandelingschema's.

Door de verkorte levensduur van erythrocyten en de bij veel patiënten frequente bloedtransfusies, bestaat er een risico op ijzerstapeling, waarvoor chelatietherapie nodig is. Uit eerder onderzoek is echter gebleken dat een hoog ijzergehalte mogelijk een verband heeft met verhoogde ontstekingsparameters en een hogere mortaliteit.

Ook splenectomie wordt ingezet om de transfusiebelasting te verminderen. Echter, dit is geen curatieve interventie en eerder onderzoek suggereert een verband tussen splenectomie en tromboserisico.

Voor zeldzame ziektes, is een up-to-date registratie van de patient en zijn klachten, de enige manier om voldoende betrouwbare informatie te vergaren. Een studie zoals deze is echter, voor zover ons bekend, nog niet uitgevoerd. Wij verwachten dan ook dat deze studie zal bijdragen aan de kennis over deze diagnose en dat deze studie van invloed zal zijn op toekomstige richtlijnen naar de behandeling hiervan.

Doel van het onderzoek

Om inzicht te krijgen in de ziektelast van patiënten, wordt een descriptief cohort gevormd.

De studieparameters zijn:

- prevalentie en incidentie van ziekte, gebaseerd op statusonderzoek
- kwaliteit van leven
- prevalentie en incidentie van ijzerstapeling
- prevalentie en incidentie van comorbiditeit en verborgen orgaanschade
- prevalentie en incidentie van splenectomie en complicaties

Secundaire doelen:

het analyseren van de pathofysiologie van congenitale hemolytische anemie

door het uitvoeren van een case-control studie. De patientparameters worden vergeleken met gezonde controles, waarbij wordt gekeken naar:

- de tolerabiliteit van laag hemoglobine
- het patroon van labparameters
- het transcriptoom, gerelateerd aan de overige bevindingen.

Onderzoeksopzet

Een longitudinale retro- en prospectieve cohortstudie, gecoördineerd vanuit de Van Creveldkliniek, onderdeel van het UMC Utrecht. tevens een Case-Control study waarbij de bloedparameters en de uitslag van de zes minuten wandeltest worden vergeleken met parameters van de gezonde populatie. Hiervoor wordt zoveel mogelijk met bestaande referentiewaarden gewerkt en zullen er tevens 10 controlesamples uit de Mini Donor Dienst worden gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

proefpersonen vullen jaarlijks twee korte vragenlijsten in over kwaliteit van leven. Dit wordt als minimale belasting ingeschat
proefpersonen ondergaan éénmaal een venapunctie, mogelijk effect hiervan kan zijn enig dyscomfort tijdens punctie en het ontstaan van een hematoom als gevolg van punctie.

proefpersonen doen éénmaal een 6 minuten wandeltest, dit is een submaximale inspanningstest waarbij patient zelf de mate van belasting kiest en de mogelijkheid heeft om tussendoor te rusten of te stoppen. Deze test is veel gebruikt in met name oudere patientengroepen en er zijn hierbij geen serious adverse events gemeld.

Samengevat wordt de patientbelasting als laag ingeschat en het risico minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Volwassen patienten, 18 jaar en ouder, met een biochemisch of genetisch aangetoonde zeldzame erfelijke hemolytische anemie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet in staat informed consent te tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-01-2016
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2015
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

ID: 22083
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register

CCMO

Ander register

OMON

ID

NL53609.041.15

NTR: 22518

NL-OMON22083