

Gebruik van trombocytentransfusies in een speciale subgroep: neonaten

Gepubliceerd: 20-01-2014 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Onderzoeken of een hogere profylactische transfusiegrens beter is dan een lagere transfusiegrens in het verminderen van het percentage patiënten dat een ernstige bloeding doormaakt over overlijdt in de eerste 28 studiedagen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45117

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MATISSE

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Congenitale en peripartale neurologische aandoeningen
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

bloeding, Hemorrhagie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: National Health Services Blood and Transplant (NHSBT), UK

Overige ondersteuning: Sanquin Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeding, Premature neonaat, Trombocyten transfusie, Trombocytopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het percentage patiënten dat overlijdt of een ernstige bloeding doormaakt in de eerste 28 onderzoeksdagen.

Secundaire uitkomstmaten

- Percentage patiënten dat een ernstige bloeding heeft doorgemaakt en naar huis ontslagen wordt
- Percentage patiënten dat geen ernstige bloeding heeft doorgemaakt en naar huis ontslagen wordt
- Percentage patiënten dat in de eerste 28 studiedagen overleden is
- Percentage patiënten dat een op studiedag 28 nog een ernstige bloeding heeft
- Het aantal en moment van voorkomen van milde, matige en ernstige bloedingen, op basis van de *bleeding assessment tool*, in de eerste 14 studiedagen, en voor ernstige bloedingen in studiedag 1-28
- Het aantal trombocytentransfusies dat is gegeven in studiedag 1-28
- Tijd tot ontslag naar huis
- Neurologische ontwikkeling op basis van de Bayley III scale of infant development of een Parent report of children's abilities for very premature infants (PARCA) vragenlijst met een aantal extra vragen speciaal voor de MATISSE studie. Dit vindt plaats op een gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar
- Trombocyten transfusie gerelateerde adverse events tot aan het moment van

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Premature neonaten met trombocytopenie worden vaak behandeld met profylactische trombocytentransfusies, om ernstige bloedingen te voorkomen. In veel Nederlandse NICUs ligt de grens voor het geven van een profylactische transfusie rond de $25-50 \times 10^9$. De effectiviteit en veiligheid van trombocyten transfusiegrenzen in premature neonaten zijn echter nog nooit onderzocht in randomized controlled trials. Meerdere observationele studies laten zien dat meer restrictieve transfusierichtlijnen niet leiden tot een toename van het bleedingsrisico.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een hogere profylactische transfusiegrens beter is dan een lagere transfusiegrens in het verminderen van het percentage patiënten dat een ernstige bloeding doormaakt over overlijdt in de eerste 28 studiedagen.

Onderzoeksopzet

MATISSE is een gerandomiseerde superiority trial met parallelle groepen. Premature neonaten met ernstige trombocytopenie worden gerandomiseerd tussen twee armen: een hoge transfusie grens ($50 \times 10^9/L$) en een lage transfusiegrens (25×10^9). Op vaste regelmaat zullen observationele bleedingscores en cerebrale echo's worden verricht om de aanwezigheid van bloedingen vast te stellen. De follow-up duurt totdat de neonat een zwangerschapsduur van 38 weken heeft bereikt, of tot ontslag. Een follow-up bezoek zal plaatsvinden op een gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar, ter beoordeling van de neurologische ontwikkeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Randomisatie tussen een trombocyten transfusie grens van $50 \times 10^9/L$ en een trombocyten transfusie grens van $25 \times 10^9/L$.

Inschatting van belasting en risico

Dagelijkse bleedingscores zijn observationeel en vereisen geen extra manipulatie van de neonat. Cerebrale echo's zijn veilig en zullen waar mogelijk worden gecombineerd met de standaard echo controles. Er zal geen extra

bloed worden afgenomen voor deze studie. Het follow-up bezoek op een gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar is standaard zorg voor de meerderheid van de premature neonaten, maar zal extra ingepland worden voor een kleine subgroep. Het risico op een groter percentage bloedingen in een van de studie-armen zal worden beperkt door nauwkeurige monitoring van alle neonaten met behulp van de *bleeding assessment tool* door getrainde klinische staf, onderwijs in het herkennen van (de ernst van) bloedingen, en onmiddellijke rapportage van alle ernstige bloedingen. Bovendien heeft de Planet-2 studie al een interim analyse verricht en worden de primaire uitkomst (overlijden en ernstige bloedingen) en alle data betreffende veiligheid en een verschil tussen beide armen nauwkeurig gecontroleerd door de Independent Data Monitoring Committee (IDMC). Het is mogelijk dat neonaten die meer of juist minder transfusies krijgen beter af zijn. Vanwege het huidige gebrek aan bewijs is het onmogelijk te voorspellen of dit ook daadwerkelijk het geval zal zijn. We verwachten niet dat neonaten schade oplopen als gevolg van de studie, op basis van observationele studies die suggereren dat een lagere transfusiegrens niet leidt tot een toename van het aantal bloedingen. Deze studie moet worden verricht in deze studiepopulatie omdat premature neonaten een unieke populatie vormen met orgaansystemen (inclusief het hemostatische systeem) die nog immatuur zijn, en met een hoog risico op specifieke, leeftijdsgerelateerde ziekten als necrotiserende enterocolitis (NEC) en andere aandoeningen. Resultaten uit studies onder volwassenen of kinderen kunnen daarom niet worden geëxtrapoleerd naar deze populatie.

Contactpersonen

Publiek

National Health Services Blood and Transplant (NHSBT), UK

North Bristol Park, Northway 500
Bristol BS34 7QH
GB

Wetenschappelijk

National Health Services Blood and Transplant (NHSBT), UK

North Bristol Park, Northway 500
Bristol BS34 7QH
GB

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. getekend informed consent verkregen
2. opname op deelnemende NICU (inclusief postnatale overplaatsingen)
3. amenorroeduur <34 weken bij geboorte
4. een trombocytengetal van $<50 \times 10^9/L$
5. echo cerebrum moet zijn verricht minder dan 6 uur voor randomisatie om recente grote intraventriculaire bloeding uit te sluiten.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. ernstige / levensbedreigende congenitale malformatie (bv chromosomale afwijkingen, Fanconi anemie, trombocytopenia absent radius syndroom (TAR));
2. een grote/ernstige bloeding in de afgelopen 72 uur. Echter, de neonaat is geschikt voor randomisatie op een later tijdstip, na 72 uur, mits er geen verdere grote bloedingen zijn en de baby aan alle inclusiecriteria voldoet;
3. alle foetale intracraniele bloedingen die op een antenatale scan gezien zijn, met uitzondering van subependymale bloedingen;
4. bekende immuun trombocytopenie of een positieve familie anamnese voor allo-immuun trombocytopenie of maternale anti-trombocyten antilichamen of maternale idiopathische trombocytopenie purpura.
5. neonaten waarvan de dienstdoende neonatoloog het onwaarschijnlijk acht dat zij meer dan een paar uren zullen leven na het voorgestelde moment van randomisatie;
6. neonaten die geen parenterale vitamine K gekregen hebben na geboorte.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	19-02-2014
Aantal proefpersonen:	315
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-12-2020
Soort: Amendement
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
Ander register	De MATISSE centra staan als Nederlandse inkluderende centra genoemd bij de registratie van de Engelse Planet-2 studie.
CCMO	NL45931.018.13