

Karakteriseren van bloedplaatjes en antistoffen van volwassen patiënten met een immuun gemedieerde trombocytopenie (ITP)

Gepubliceerd: 04-09-2017 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van deze studie is om in vitro de eigenschappen van de bloedplaatjes en autoantistoffen van volwassen patiënten met een immuun gemedieerde trombocytopenie (ITP) te karakteriseren. Met het opzetten van deze studie zal meer inzicht verkregen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Plaatjesaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47599

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar het ontstaan van ITP

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

immuun gemedieerde trombocytopenie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: European Hematology Association Research Fellowship

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antistoffen, bloedplaatjes, immuun, trombocytopenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomsten van dit onderzoek zijn de bloedplaatjeseigenschappen die beschreven zijn in de onderzoeksopzet. Er wordt gekeken naar receptorexpressie op de bloedplaatjes alsmede de functionele eigenschappen van bloedplaatjes middels aggregatietesten.

De andere primaire uitkomst is het succes van de isolatie van antistoffen uit B-cellen van de patient.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire immuun gemedieerde trombocytopenie (ITP) is een verworven geïsoleerde trombocytopenie (bloedplaatjes/trombocyten $< 100 \times 10^9/l$) zonder een duidelijke onderliggende ziekte of oorzaak voor de trombocytopenie. Oorzaken in het ontstaan van ITP kunnen zijn verhoogde afbraak van bloedplaatjes gemedieerd door auto-antistoffen, stoornissen in de aanmaak van bloedplaatjes en T-cel gemedieerde processen. De incidentie van ITP is ongeveer 50/1,000,000. De ziekte is evenredig verdeeld over mannen en vrouwen, behalve in de leeftijdscategorie 30 - 60 jaar waar ITP vaker voorkomt bij vrouwen. ITP wordt naar de duur van de ziekte ingedeeld in acute ITP, persisterende ITP (3 - 12 maanden) en chronische ITP (> 12 maanden). Klinische kenmerken kunnen erg variëren. Patiënten kunnen helemaal geen verschijnselen hebben, petechiën, purpura of geringe slijmvlies bloedingen vertonen en nabloeden uit wondjes,

maar kunnen ook levensbedreigende gastro-intestinale- of hersenbloedingen krijgen. Meestal zijn deze klinische verschijnselen pas aanwezig bij een bloedplaatjes gehalte onder de $30 \times 10^9/l$, alhoewel de ernst van de trombocytopenie niet altijd correleert met het bleedingsrisico. Andere oorzaken voor trombocytopenie moeten eerst worden uitgesloten om tot de diagnose ITP te komen.

Mede door de onbekendheid van het ontstaansmechanisme van ITP en de diagnostische problematiek is er een grote diversiteit binnen deze patiënt populatie. Dit maakt het onmogelijk goede gerandomiseerde studies te doen. Ook de Nederlands Richtlijn ITP is wegens het schaarse aantal gerandomiseerde studies grotendeels gebaseerd op internationale richtlijnen en expert opinion.

Met het opzetten van deze studie zal meer inzicht verkregen worden in de eigenschappen van de bloedplaatjes en autoantistoffen van patiënten met een ITP.

Zie het onderzoeksprotocol voor referenties.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is om in vitro de eigenschappen van de bloedplaatjes en autoantistoffen van volwassen patiënten met een immuun gemedieerde trombocytopenie (ITP) te karakteriseren. Met het opzetten van deze studie zal meer inzicht verkregen worden in de moleculaire mechanismes achter ITP. Dit kan uiteindelijk leiden tot ontwikkeling van nieuwe therapeutische opties om ITP te behandelen.

Onderzoeksopzet

Inclusie:

20 tot 30 patiënten met een primaire of chronische ITP zullen worden geïncludeerd in deze studie. Informed consent zal worden gevraagd door de behandelend hematoloog. Bij aanmelding krijgen patiënten een studienummer toegewezen. Medische gegevens (leeftijd, geslacht, ITP status, eerdere- en huidige behandeling) worden verzameld en analyses zullen verricht worden door de hoofdonderzoeker.

Bloedafnames

Er zal eenmalig bloed worden afgenomen (tijdens een routine venapunctie):

- 20 ml heparine-bloed
- 40 ml citraatbloed
- 40-60 ml EDTA-bloed en/of
- 10 ml stolbuis

Bloedplaatjes eigenschappen

Er zal naar receptorexpressie gekeken worden (o.a. VWF receptor complex, P-selectin, annexin V, DC-SIGN en lectines) middels flowcytometrie (20 ml citraatbloed). De functie zal bepaald worden met aggregatie testen (20 ml citraatbloed).

Autoantistof eigenschappen

De antistoffen zullen in plasma bepaald worden middels MAIPA techniek (40-60 ml EDTA-bloed en/of 10 ml stolbuis), wat wordt uitgevoerd bij Sanquin Research Amsterdam (diagnostische test code T924). Voor patiënten met een bekend hoeveelheid plaatjes $<15 \times 10^9/L$ wordt alleen de 10 ml stolbuis afgenomen. Bij patiënten tussen de 15 en $30 \times 10^9/L$ wordt 60 ml EDTA bloed gebruikt, en bij patiënten $>30 \times 10^9/L$ wordt 40 ml EDTA-bloed en een 10 ml stolbuis afgenomen.

Daarnaast zullen de B-cellen geïsoleerd worden voor identificatie van de antistoffen (20 ml heparine-bloed). D.m.v. Ficoll scheiding zal de mononucleaire cel fractie geïsoleerd worden. De mononucleaire fractie wordt vervolgens gesorteerd op plaatjes-specifieke B-cellen. B-cellen zullen worden gekweekt en autoantistoffen worden verkregen.

Inschatting van belasting en risico

Er wordt slechts eenmaal bloed afgenomen om de benodigde experimenten uit te voeren. Dit zal gebeuren tijdens een routine venapunctie, zodat patiënten niet meerdere malen het ziekenhuis hoeven te bezoeken. Hierdoor is de belasting op de proefpersoon minimaal. Er is ook weinig risico verbonden aan het afnemen van de hoeveelheid extra bloed die beschreven staat in het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
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)

Patiënten die behandeld worden met corticosteroiden, IVIG of TPO receptor agonisten kunnen meedoen;- Leeftijd minimal 18 jaar, zowel mannen als vrouwen

- Proefpersonen met primaire/chronische ITP (zoals gedefinieerd door [Rodeghiero] met bloedplaatjes aantallen die onder $<30 \times 10^9/L$ zijn geweest op een tijdstip)
- Informed consent getekend.
- WHO performance status <3

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met rituximab in het verleden omdat dit interfereert met isolatie van B-cellen
- Gebruik van antistollingsmiddelen (zoals NSAIDs) die plaatjesfunctie beïnvloeden
- Inadequate nier- of leverfunctie, zoals creatinine/bilirubine gehaltenes 2.5x hoger dan de hoogste fysiologische waarde
- Ernstige hartafwijkingen
- Ernstige longafwijkingen
- Ernstige neurologische of psychiatrische afwijkingen
- Psychologische, familiale, sociologische of geografische condities die het naleven van het studieprotocol verhinderen
- Additionele ernstige of oncontroleerbare medische condities (zoals ongecontroleerde diabetes, hypertensie, kanker, etc.)
- Neutrofielwaardes $<1.5 \times 10^9/L$ en/of hemoglobine levels $<6.2 \text{ mmol/L}$
- Actieve bloedingen (gedefinieerd klasse 3 of 4 door NCI CTCAE v3.0)
- Zwangere of borstvoeding gevende vrouwen
- Systemische infecties: actieve virale infections, inclusief HIV
- Ernstig immuun gepromiteerde patiënten

- Systemische autoimmuun ziekten (zoals systemische lupus erythematoze, SLE)
- Huidige maligne ziekte
- Experimentele therapie tot 30 dagen voor aanvang van bloedafname

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 12-10-2017

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2018

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL61696.078.17