

Overleving van donor rode bloedcellen in patiënten met sikkelcelziekte: verklaring van heterogeniteit

Gepubliceerd: 05-07-2022 Laatste bijgewerkt: 06-04-2024

1) Uitbreiding kennis van determinanten van overleving van donor erythrocyten bij patiënten met sikkelcelziekte
2) Uitbreiding kennis met betrekking tot het effect van een erythrocytentransfusie op het aangeboren immuunsysteem van sikkelcelpatiënten,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Rode-bloedcelaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51617

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SURVIVE

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Sikkelcel anemie, Sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Determinanten, Erytrocyten transfusie, Overleving, Sikkelcelziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Overleving van donor rode bloedcellen in top-up en wisseltransfusies bij patiënten met sikkelcelziekte 4 weken na transfusie
- Effecten van patiëntgerelateerde factoren (genotype, HbS%, hemolyse (LDH, bilirubinespiegels), endotheliale activering (proVWF/VWF-ratio), inflammatie (C-reactief proteïne (CRP), aantal leukocyten, aanwezigheid van elastase, IL-8), neutrofielactiviteit/fenotype) op de overleving van donor rode bloedcellen

Secundaire uitkomstmaten

- Fenotypische veranderingen in endogene en donor erytrocyten na transfusie bij patiënten met sikkelcelziekte (1 uur, 24 uur, 1 week, 2 weken, 3 en 4 weken na transfusie) in vergelijking met pre-transfusie
- Oxidatieve stress bij endogene/donor erytrocyten na transfusie bij patiënten met sikkelcelziekte (metabolomics) (1 uur, 24 uur, 1 week, 2 weken, 3 weken en 4 weken na transfusie)
- Directe en late effecten van transfusie op neutrofiële activiteit en fenotype bij patiënten met sikkelcelziekte (1 uur, 24 uur, 1 week en 2 weken na transfusie) in vergelijking met pre-transfusiewaarden.
- Overleving van endogene erytrocyten 1, 2 and 4 weken na transfusie gemeten door de bepaling van de ratio glycine-15N en glycine 14N in heem

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Erythrocytentransfusies zijn momenteel een van de belangrijkste therapeutische opties voor patiënten met sikkelcelziekte. Variabiliteit in de overleving van getransfundeerde erythrocyten is beschreven in de literatuur, zowel tussen verschillende patiënten als binnen een patiënt in de tijd. De mechanismen die deze variabiliteit in de overleving van donor erythrocyten bij sikkelcelpatiënten veroorzaken, zijn grotendeels onbekend. Mogelijke factoren die de overleving van donor erythrocyten bij patiënten met sikkelcelziekte beïnvloeden, zijn oxidatieve stress, chronische ontsteking, neutrofiel activiteit/fenotype en endotheelactivatie. Het is belangrijk om ons begrip van deze inter- en intra-individuele variabiliteit en de onderliggende mechanismen te verbeteren, omdat dit mogelijk nieuwe aanknopingspunten kan bieden voor het verbeteren van transfusie-uitkomsten.

Doel van het onderzoek

- 1) Uitbreiding kennis van determinanten van overleving van donor erythrocyten bij patiënten met sikkelcelziekte
- 2) Uitbreiding kennis met betrekking tot het effect van een erythrocytentransfusie op het aangeboren immuunsysteem van sikkelcelpatiënten, in het bijzonder het fenotype van de neutrofielen.

Onderzoeksopzet

Longitudinaal observationeel cohortonderzoek. Op zeven verschillende tijdstippen (voor transfusie, 1 uur na transfusie en 1 dag, 1 week, 2 weken, 3 weken en 4 weken na transfusie) worden gegevens en bloedmonsters verzameld. Verder wordt aan patiënten gelijk of ouder aan 12 jaar gevraagd om eenmalig het stabiele isotoop ¹⁵N-glycine oraal in te nemen vlak voor de transfusie.

Inschatting van belasting en risico

Er is zeer weinig bekend over de mechanismen die variabiliteit in de overleving van donor rode bloedcellen bij sikkelcelpatiënten veroorzaken. Uitbreiding van onze kennis hierover zou nieuwe aanknopingspunten kunnen bieden voor behandelstrategieën om de overleving van getransfundeerde rode bloedcellen te verbeteren. Daarom is een onderzoek in deze populatie essentieel. Het risico gerelateerd aan deelname aan de studie wordt als zeer klein beschouwd, aangezien het slechts uit circa vijf extra bloedafnames zal bestaan (maximaal drie extra bloedafnames voor kinderen). Bloedafnames voor de studie worden zoveel mogelijk gecombineerd met bloedafnames voor reguliere zorg. Verder wordt aan patiënten van ouder of gelijk aan 12 jaar gevraagd om eenmalig het stabiele

isotoop ^{15}N -glycine in te nemen (non-investigational product). Stabiele isotopen worden al jaren veilig gebruikt voor onderzoeksdoeleinden in volwassenen en kinderen. Aangezien stabiele isotopen hetzelfde atoomnummer hebben, maar verschillen in massagetal, kunnen ze worden gebruikt voor het veilig labelen van erythrocyten.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Sikkelcelziekte

>= 6 jaar oud

Klinische noodzaak tot erythrocytentransfusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent
- Zwangerschap
- Actieve maligniteit
- Chronische of acute HIV infectie
- Comorbide autoimmuun/inflammatoire ziekte
- Pre-operatieve incidentele transfusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 28-03-2023

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-07-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2022
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
CCMO	NL80752.018.22