

NeutrOfiel acTiviteit en dIversiteit (fenotypen) bij patienten met sikkelCel ziEkte en het effect erop van behandeling; de NOTICE studie

Gepubliceerd: 20-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het overkoepelende doel van deze studie is het verder in kaart brengen van de rol van neutrofiel activiteit en subtypes (fenotypen) bij het ontstaan van acute en chronische complicaties van sikkelcelziekte en de mogelijke toepasbaarheid hiervan in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52543

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NOTICE

Aandoening

- Hemoglobinopathiën

Synoniemen aandoening

Aangeboren bloedziekte, Sikkelcel anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: AMC foundation; Sanquin Landsteiner laboratory

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fenotypes, Hemoglobinopathy, Neutrofiel, Sikkelcel ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst maat van de studie is het verschil in activiteit en fenotype van neutrofielen van patienten met sikkelcel ziekte vergeleken met die van gezonde controles. Hierbij zullen we de neutrofiel subtypen in kaart brengen en kijken naar het veranderen van subtypes tijdens vaso-occlusieve crisen door verhoogde inflammatie en hypoxemie ter plaatse.

Secundaire uitkomstmaten

Het effect van hydroxyurea en bloedtransfusie op neutrofiel activiteit en fenotypes bij sikkelcel ziekte

De relatie tussen neutrofiel fenotypes en activiteit met ijzer overschot bij patiënten die bloedtransfusies ontvangen

Het aantonen van stimulerende signalen binnen de vasculaire micro-omgeving die een verandering van fenotype kunnen induceren. En mogelijke signalen die geassocieerd zijn met ziekte ernst.

Associatie tussen rode bloed cel deformabiliteit met neutrofiel activiteit en fenotype.

De vorming van aggregaten tussen neutrofielen en trombocyten bij patiënten met sikkelcel ziekte vergeleken met gezonde controles.

De associatie tussen de primaire uitkomstmaat met overige laboratorium waarden

De associatie tussen de primaire uitkomstmaat met klinische parameters en

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sikkelcel ziekte is een ernstige hemoglobinopathie met een verminderde levensverwachting en kwaliteit van leven. Tot op heden is er slechts 1 goedgekeurd medicijn specifiek voor deze ziekte. Dit medicijn geeft bijwerkingen en werkt lang bij alle patiënten voldoende goed. Het blijft moeilijk om nieuwe, beperkt invasieve behandelopties te vinden. We weten uit eerder onderzoek dat neutrofielen een belangrijke rol spelen in het ontstaan van obstructies in het kleine vaatbed (vaso-occlusieve crises) en daarmee aan sikkelcel gerelateerde complicaties. Zelfs in steady state condities is neutrofilie geassocieerd met ziekte ernst. Steeds meer onderzoek toont aan dat er verschillende subtypes van neutrofielen bestaan met andere fenotypes en eigenschappen. Of dit ook geldt voor sikkelcel ziekte is nog niet bekend en hun precieze rol bij sikkelcel ziekte is niet goed begrepen en de therapeutische mogelijkheden daarmee ook niet.

Doel van het onderzoek

Het overkoepelende doel van deze studie is het verder in kaart brengen van de rol van neutrofiel activiteit en subtypes (fenotypen) bij het ontstaan van acute en chronische complicaties van sikkelcelziekte en de mogelijke toepasbaarheid hiervan in een klinische setting. Dit zullen we bekijken bij patiënten in steady state en patiënten die opgenomen zijn in verband met een vaso-occlusieve crise. Tevens zullen we het effect van hydroxyurea en bloedtransfusie ten aanzien van deze activiteit en fenotypes beoordelen en de mogelijk beïnvloeding van deze fenotypes op ziekte ernst.

Onderzoeksopzet

We zullen cross sectioneel de neutrofiel activiteit en fenotypes bepalen in een cohort van sikkelcel patiënten in steady state (n=30). Binnen deze steady state groep, zullen we de neutrofiel activiteit en fenotypes bepalen van patiënten die starten met hydroxyurea (voor start, na 4 weken en 3 maanden na het vinden van de optimale dosis). Verder bevat deze steady state groep patiënten voor en na bloedtransfusie (n=10) en patiënten voor en na allogene stamceltransplantatie (n=5). Tevens zullen we 20 patiënten includeren die zijn opgenomen in verband met een vaso-occlusieve crise, hiervan zullen we ook enkele patiënten in het Flevoziekenhuis proberen te includeren, zo'n 6. Gezien het AMC een groter centrum is, zullen we naar verwachting daar de meeste patiënten in crise includeren, zo'n 14, maar deze getallen zijn mede

afhankelijk van het opname beleid tijdens de huidige omstandigheden (nu relatief meer overplaatsingen naar het Flevoziekenhuis). Gezonde vrijwilligers (n=20), die geen sikkelcel ziekte hebben en wel dezelfde etniciteit als onze patiëntengroep zullen als controles worden geïnccludeerd. Proefpersonen zal worden gevraagd om 30ml bloed af te staan, per tijdstip.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames zullen indien mogelijk altijd worden gecombineerd met een reeds geplande afname voor diagnostische doeleinden. Kinderen zullen niet extra worden geprikt voor de studie, bij deze groep gaat het alleen om afname van extra materiaal. Het risico van deelname aan de studie blijft beperkt tot een hematoom. Overig schatten wij de belasting in als verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)

1. Sikkcel patienten (leeftijd ≥ 6 jaar) met een bewezen diagnose (HbSS, HbS β 0-thalassemia, HbSC or HbS β +/- thalassemia genotype) middels HPLC (high performance liquid chromatography)
2. Bereid en in staat om het toestemmingsformulier voor studie deelname te ondertekenen
3. Voor de steady state subgroepen: patienten met bewezen diagnose die de polikliniek bezoeken voor een geplande controle
4. Voor de subgroep tijdens crise: Patienten moeten binnen 36 uur na opname geincludeerd worden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet in staat om geschreven toestemming te geven
2. Een vaso-occlusieve crise binnen 4 weken van het polikliniek bezoek (bij de steady state subgroep)
3. Zwangerschap
4. Actieve kanker
5. Chronische HIV infectie
6. Gebruikt van immuunsuppressieve medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-02-2020
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-01-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-02-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2021
Soort:	Amendement
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	NL71277.018.19