

Landelijk onderzoek naar matig-ernstige en ernstige ziekte van von Willebrand in Nederland

Gepubliceerd: 26-04-2007 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Het doel van het onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de klinische verschijnselen, de behandeling en de complicaties van behandeling bij de matig-ernstige en ernstige vorm van de ziekte van von Willebrand. Tevens staat ons ten doel te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53028

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

WiN onderzoek (Willebrand ziekte in Nederland)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

von Willebrand ziekte, vWD

Aandoening

bloed- en lymfestelsel aandoeningen: stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, CSL Behring, Leuven (unrestricted grant), Stichting Haemophilia

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedingsziekte, kwaliteit van leven, landelijk onderzoek, von Willebrand factor, von Willebrand ziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

zie onderzoeksopzet

Secundaire uitkomstmaten

zie onderzoeksopzet

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In tegenstelling tot hemofilie, waarbij de patiënten populatie in Nederland duidelijk in kaart is gebracht (Hemofilie in Nederland, HIN1-5 onderzoek) is dit niet het geval voor patiënten met de ziekte van von Willebrand. Het is onbekend hoeveel patiënten er in Nederland zijn, maar de frequentie voor alle types van de ziekte van von Willebrand samen wordt geschat op 1:100-1:200 individuen. De meeste patiënten hebben de milde vorm van de ziekte van von Willebrand, vaak type 1. Voor de ernstigere vormen van de ziekte van von Willebrand is evenmin bekend hoeveel patiënten er in Nederland zijn, maar de verwachting is dat er in totaal zeker 500-1500 patiënten zijn. In Nederland bestaat een unieke situatie voor de behandeling van patiënten met hemofilie en aanverwante stollingsstoornissen. In 2000 is door de Minister van VWS een hemofiliebeleidsvisie opgesteld, waarbij de zorg voor patiënten met hemofilie en aanverwante stollingsstoornissen is geconcentreerd in 13 hemofiliebehandelcentra (HBC). De vertegenwoordigers van deze behandelcentra, de hemofilie behandelaars, zijn georganiseerd in de NVHB, de Nederlandse vereniging van Hemofilie Behandelaars. In deze beleidsvisie is vastgelegd dat patiënten met stollingsstoornissen die afhankelijk zijn van stollingsfactorconcentraten in een HBC of onder verantwoordelijkheid van een HBC worden behandeld. Deze patiënten worden tenminste 1 x per jaar

gecontroleerd en hebben allen een individueel behandelplan.

Door de noodzaak van behandeling met stollingsfactorconcentraat bij de matig-ernstige en ernstige ziekte van von Willebrand in een HBC in Nederland is het voor dit onderzoek mogelijk geworden om deze patiënten op te sporen en te registreren. Dit is voor het wetenschappelijk onderzoek naar de ziekte van groot belang. Omdat de matig-ernstige en ernstige vorm van de ziekte van von Willebrand zeldzaam zijn, is het onmogelijk om vanuit een individueel centrum op grote schaal onderzoek naar deze vormen van de ziekte te verrichten. Hierbij is een landelijke aanpak vereist. In Nederland is eerder een soortgelijk onderzoek opgezet van alle hemofiliepatiënten (HIN-onderzoek), wat heeft geresulteerd in een schat aan informatie over de sociale en maatschappelijke gevolgen van deze ziekte. Het HIN-onderzoek heeft landelijk opgezet medisch wetenschappelijk onderzoek bij hemofiliepatiënten mogelijk gemaakt. Bij het WIN-onderzoek kan gebruik gemaakt worden van de expertise die inmiddels is opgebouwd met onderzoek bij hemofiliepatiënten in Nederland.

Bovenstaande toont aan dat in het kader van een optimale zorg voor de patiënten met de matig-ernstige en ernstige vorm van de ziekte van von Willebrand een beter inzicht in symptomatologie, diagnostiek, behandeling en complicaties van behandeling noodzakelijk is. Er is nog een groot aantal vragen onbeantwoord. Het onderhavige onderzoeksvoorstel beoogt alle patiënten in Nederland met de matig-ernstige en ernstige vorm van de ziekte van von Willebrand op te sporen, te registreren en te inventariseren.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het verkrijgen van inzicht in de klinische verschijnselen, de behandeling en de complicaties van behandeling bij de matig-ernstige en ernstige vorm van de ziekte van von Willebrand. Tevens staat ons ten doel te onderzoeken of de ziekte van von Willebrand invloed heeft op de kwaliteit van leven.

Onderzoeksopzet

Om dit doel te bereiken zijn een aantal vraagstellingen geformuleerd:

1. Klinische verschijnselen

- a. Wat is de frequentie en ernst van bloedingssymptomen bij patiënten met de ziekte van von Willebrand; gemeten met de Bleeding Score van Tossetto et al⁶, aangevuld met hematurie en bloedingen die mn op de kinderleeftijd voorkomen
- b. Bij welke proportie van de vrouwen met de ziekte van von Willebrand heeft menorrhagie geleid tot ijzergebreks-anemie, medicamenteuze behandeling of operatieve interventies
- c. Bij welke proportie van patiënten met de ziekte van von Willebrand treden gewrichtsbloedingen op. Wat is de frequentie van gewrichtsbloedingen. Bij welke proportie van patiënten met de ziekte van von Willebrand is er sprake van arthropathie. Welke gewrichten zijn aangedaan.

d. Bij welke proportie van patiënten met de ziekte van von Willebrand is er sprake van irreversibele orgaanschade tgv bloedingen en de behandeling ervan (bijvoorbeeld: arthropathie, hersenschade, fertiliteit tgv hysterectomie). Wat is de aard van orgaanschade. Wat zijn de risicofactoren voor het optreden van irreversibele orgaanschade (vWF spiegel, leeftijd, behandeling, etc.)

2. Behandeling

- a. Met welke middelen (DDAVP, antifibrinolytische medicatie zoals tranexaminezuur of stollingsfactoren) zijn patiënten met de ziekte van von Willebrand in het verleden behandeld en voor welke indicaties was dat
- b. Zijn er patiënten die in verband met bloedingscomplicaties gedurende langere tijd profylactisch behandeld zijn met stollingsfactoren

3. Complicaties van de behandeling

- a. Bij welke proportie van de patiënten zijn er remmende antistoffen tegen vWF opgetreden ten gevolge van de behandeling met stollingsfactoren
- b. Bij welke proportie van de patiënten hebben zich allergische reacties voorgedaan ten gevolge van de behandeling met stollingsfactoren
- c. Bij welke proportie van de patiënten zijn er gedurende de behandeling met stollingsfactoren veneuze trombotische complicaties opgetreden, zoals diepe veneuze trombose of longembolieën
- d. Welke proportie van de patiënten is in het verleden getest op hepatitis B, C of HIV. Zijn de patiënten op de hoogte van de uitslag van de test. Welke proportie van de patiënten is besmet met hepatitis B, C of HIV. Welke proportie van de besmette patiënten is behandeld voor deze besmetting
- e. Welke risicofactoren kunnen er voor de complicaties a t/m d geïdentificeerd worden

4. Hart- en vaatziekten

- a. Bij welke proportie van de patiënten hebben zich arteriële trombotische complicaties voorgedaan, zoals een herseninfarct, hartinfarct of perifeer vaatlijden

5. Sociaal-maatschappelijke gevolgen van de ziekte van von Willebrand

- a. Welke invloed heeft de ziekte van von Willebrand op de kwaliteit van leven van patiënten, gemeten met de generieke vragenlijsten: ITQOL, CHQ en RAND-36. Bij kinderen van 4 tot 16 jaar wordt tevens een specifieke kwaliteit van leven vragenlijst ingevuld: de Haemo-Qol
- b. Welke maatschappelijke effecten heeft de ziekte van von Willebrand tav maatschappelijke participatie (opleiding, werk, sporten, gezinsvorming)
- c. Welke factoren beïnvloeden kwaliteit van leven bij patiënten met von Willebrand ziekte (bijvoorbeeld: ernst van de ziekte, irreversibele orgaanschade ten gevolge van bloedingen, leeftijd, hebben van een partner etc.)

6. Mutatieanalyse

- a. Welke onderliggende mutaties in het von Willebrand gen zijn verantwoordelijk

voor de ziekte van von Willebrand

b. Welke invloed hebben de verschillende mutaties in het von Willebrand gen op de bloedingsscore

Deze vragen zullen verwerkt worden tot een vragenlijst, die de onderzoekspopulatie krijgt opgestuurd. Daarnaast wordt er bloed afgenomen, hiervan zal een plasma- en DNAbank worden aangemaakt.

Amendement Pediatrische aspecten:

Binnen deze vervolgstudie wordt speciaal aandacht besteed aan pediatrische aspecten van de ziekte van Von Willebrand. Het doel van dit vervolgonderzoek uit de WIN is de prevalentie, het type en de ernst van bloedingssymptomen bij kinderen met matig-ernstige en ernstige ziekte van Von Willebrand vast te stellen. Als ook de relatie met bloedingen op de volwassen leeftijd bij patiënten met de ziekte van Von Willebrand.

Amendement Focusgroep electieve chirurgie:

een deelonderzoek naar de effectiviteit van electieve gynaecologische chirurgie bij vrouwen met de ziekte van Von Willebrand en menorrhagie. Het betreft een focusgroep onderzoek ter evaluatie van het beloop, de uitkomst van de behandeling en de tevredenheid van de patiënt.

Amendement Unravelling von Willebrand disease: a new genetic bleeding disorder:

Het doel van dit deelonderzoek is om meer duidelijkheid te verkrijgen over de genetische achtergrond van de ziekte van von Willebrand. Mutaties in het von Willebrand factor-gen worden niet altijd gevonden bij patiënten, en binnen families waarin de zelfde mutatie voorkomt kan het fenotype verschillen. Derhalve doen we genetisch onderzoek van zowel het von Willebrand factor-gen en andere genen bij reeds geïncludeerde patiënten en mild aangedane en niet aangedane familieleden en relateren deze aan het fenotype.

Inschatting van belasting en risico

De onderzoekspopulatie krijgt een vragenlijst toegestuurd, het invullen hiervan duurt ongeveer 50 minuten. Daarnaast zal éénmalig een venapunctie plaatsvinden, waarbij er 4 buizen bloed wordt afgenomen bij volwassenen en 9 ml bloed bij kinderen van twaalf jaar en jonger.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80 Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Wytemaweg 80 Wytemaweg 80
Rotterdam 3015 CN
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) haemorragische diathese of voorkomen van von Willebrand ziekte in de familie
- 2) vWF antigeen $\leq 30\%$, hierbij geldt de laagst gemeten waarde en/of vWF activiteit (vWF:CB of vWF:RCo) $\leq 30\%$, hierbij geldt de laagst gemeten waarde en/of FVIII:C $\leq 40\%$, hierbij geldt de laagst gemeten waarde
- 3) bekend zijn in een hemofiliebehandelcentrum of indien alleen diagnostiek in een hemofiliebehandelcentrum is verricht, dient dit

vanaf 1987 te zijn vastgesteld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hemofilie A
Hemofilie A draagsterschap
Geen informed consent

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-06-2007

Aantal proefpersonen: 1000

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-04-2007

Soort: Eerste indiening

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

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-06-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2022
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	NL14986.078.07