

Het onderzoeken van het effect van behandeling bij patiënten met sikkelcelziekte aan de hand van de vervormbaarheid van rode bloed cellen.

Gepubliceerd: 14-09-2017 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

1. Onderzoeken van veranderingen in RBC deformabiliteit tijdens behandeling bij patiënten met sikkelcelziekte met behulp van de hyperoxia-hypoxia ektacytometrie module van de Lorrca.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54704

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Sicklecellscreen

Aandoening

- Hemoglobinopathiën
- Bloed- en lymfestelselaandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

erfelijke bloedarmoede, hemoglobinopathie, sikkelcelziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Agios Pharmaceuticals, RR Mechatronics, RR Mechatronics; Agios Pharmaceuticals

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ektacytometrie, Rode bloedcel, Sikkelcelziekte, vervormbaarheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van veranderingen in RBC deformabiliteit tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling met hydroxyurea of vlak voor en vlak na bloedtransfusie. Dit zal worden gemeten middels de hyperoxia-hypoxia ektacytometry module van de Lorrca.

Secundaire uitkomstmaten

1. Onderzoeken van verschillen in RBC deformabiliteit tijdens behandeling (Hydrea, bloedtransfusie, HSCT of gen therapie) en tijdens de eerste 9 maanden van het 1e levensjaar, middels de andere Lorrca modules.
2. Onderzoeken of er een associatie is tussen RBC deformabiliteit metingen en kliniek, hematologische parameters en oxidatieve stress op verschillende tijdstippen voor en tijdens behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sikkelcelziekte is een hemoglobinopathie waarbij een enkele puntmutatie in het gen dat codeert voor beta-hemoglobine resulteert in een abnormaal hemoglobine S (HbS). Tijdens deoxygenatie polymeriseert HbS wat resulteert in het sikkelen van rode bloedcellen (RBCs). Deze sikkelcellen hebben een sterk verlaagde deformabiliteit wat o.a. leidt tot vaso-occlusieve crisis, multi-orgaanfalen en

chronische hemolytische anemie. De enige geregistreerde behandeling van sikkelcelziekte is Hydroxyurea. Dit medicijn stimuleert de productie van foetaal hemoglobine (HbF) waardoor het gehalte HbS afneemt waarbij ook het sikkelen afneemt. Op dit moment is er (nog) geen goede test om dosis-respons te meten behalve de volgende potentieel levens bedreigende crisis.

Veranderde RBC deformabiliteit is een van de kenmerken van rode bloedcel aandoeningen, waaronder ook bij sikkelcelziekte. Deformabiliteit kan worden gemeten met de Lorrca (Laser assisted Optical Red Cell Analyzer) onder variërende condities. Bijvoorbeeld de hypoxia-hyperoxia ektacytometry module kan de deformabiliteit meten onder veranderende zuurstof spanningen. Dit is met name relevant bij sikkelcelziekte. Specifieke variabelen waarvan bekend is dat ze invloed hebben op de mate van sikkelen (zoals HbF, transfusie bloed etc) kunnen worden onderzocht in relatie tot deformabiliteit met de Lorrca.

Onze hypothese is dat deze enkele test de gevoeligheid voor het optreden van 'sikkelen' en het effect van hydroxyurea en bloedtransfusie kan meten. Ook zal er een correlatie worden gedaan met HbF waarde, dmv het onderzoeken van volbloed van neonaten (waarbij de HbF concentratie gedurende de eerste 9 maanden langzaam daalt).

Doel van het onderzoek

1. Onderzoeken van veranderingen in RBC deformabiliteit tijdens behandeling bij patiënten met sikkelcelziekte met behulp van de hyperoxia-hypoxia ektacytometrie module van de Lorrca.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een longitudinale observationele studie waarbij Lorrca metingen en andere bloedtesten zullen worden uitgevoerd op 4 verschillende tijdstipmomenten: voor behandeling (1 meting), en tijdens behandeling (3 metingen). Wat betreft bloed transfusie, dit zal op 1 tijdstipmoment plaats vinden aangezien transfusie een direct effect op RBC vervormbaarheid heeft. Wat betreft het referentie cohort, dit zal slechts op 1 tijdstipmoment plaats vinden. Wat betreft neonaten, dit zal gedurende de reguliere controles van de kinderhematoloog plaatsvinden, ongeveer elke 2-3 maanden. Wat betreft de patiënten die een SCT of gen therapie zullen krijgen zal voor de behandeling, na 3 maanden en na 6 maanden een meetpunt plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen starten de meeste patiënten met sikkelcelziekte op kinderleeftijd met behandeling met hydroxyurea, soms starten ze op latere leeftijd. Derhalve zal de studiepopulatie vooral uit kinderen bestaan die nog niet gestart zijn met behandeling maar op het punt staan te gaan starten. Volwassenen die gaan starten met behandeling kunnen ook worden geïnccludeerd

echter zal dit minder vaak voorkomen aangezien die vaak al hydroxyurea krijgen. De venapuncties voor het onderzoek zullen worden gecombineerd met routine controles en routine venapuncties. Proefpersonen zullen niet direct voordeel hebben van participatie aan de studie. Het onderzoek kan wel in de toekomst leiden tot een beter manier om effectiviteit van de therapie te monitoren.

Bij venapunctie kan een hematoom ontstaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3508 GA
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)

Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Geen bloedtransfusie in de afgelopen 2 maanden (enkel van toepassing bij hydrae of neonaten)
- Gediagnostiseerd met Sikkelcelziekte middels Hb-electroferese of HPLC.
- Patient gaat starten met Hydrea, of patient die transfusie krijgt, of gaat starten met HSCT of gen therapie, of een neonaat, of een patient die geen behandeling krijgt of stabiel is met behandeling. Voor het referentie cohort geldt: steady state onder behandeling met hydroxyurea, geen behandeling met hydroxyurea of chronische bloed transfusies.
- Volwassen patient of ouders/voogden (en het kind, afhankelijk van de leeftijd) moeten informed consent kunnen geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bloedtransfusie afgelopen 2 maanden (niet van toepassing bij patiënten die worden behandeld met bloed transfusie)
- Lichaamsgewicht <10 kg (niet van toepassing bij neonaten)
- Leeftijd <1 jaar (niet van toepassing bij neonaten)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-11-2017
Aantal proefpersonen:	344

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-09-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-12-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24314

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL62011.041.17
OMON	NL-OMON24314