

Onderzoek naar bloedingsrisico en bloedplaatjesfunctie gecombineerd met meerdere omics technieken bij mensen met 22q11.2 deletiesyndroom

Gepubliceerd: 04-06-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

- Plaatjes(dys)functie en het hiermee geassocieerde bloedingsrisico in kaart brengen bij volwassenen met 22q11.2DS- Verstoringen in de metabole mechanismen bij mensen met 22q11.2DS te identificeren die bijdragen aan neuro-onwikkelings en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55192

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bloedplaatjesfunctie bij mensen met 22q11.2 deletiesyndroom

Aandoening

- Plaatjesaandoeningen
- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Schizofrenie en andere psychotische stoornissen

Synoniemen aandoening

DiGeorge syndroom, Velo-Cardio-Faciaal syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 22q11.2 deletiesyndroom, Bloedplaatjes, multi-omics, schizofrenie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Bloedingsrisico score (ISTH-BAT vragenlijst)
- Compleet bloedbeeld
- Plaatjesaggregatie en flowcytometrie
- Flowkamer resultaten met betrekking tot binding van bloedplaatjes aan verschillende oppervlaktes, p-selectine expressie, fibrinogeen binding en blootstelling aan fosfatidylserine
- Kwantitatieve en kwalitatieve RNA-verschillen (transcriptomics)
- Kwantitatieve metaboliet verschillen (metabolomics)

Secundaire uitkomstmaten

- correlatie tussen bloedplaatjesfunctie en leeftijd.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

22q11.2 Deletiesyndroom (22q11.2DS) wordt veroorzaakt door een microdeletie op chromosoom 22q11.2, welke 90 genen omvat. Het is een multi-systeem aandoening met een variabel fenotype. Mensen met 22q11.2DS hebben onder andere een verhoogd risico op verstandelijke beperking, schizofrenie, cognitieve achteruitgang, neusbloedingen en een bloedplaatjestekort; wat bij ongeveer 30% van de mensen voorkomt (<150.000 bloedplaatjes per mL). Dit is van belang omdat bloedplaatjes een grote rol spelen in de homeostase. Daarnaast bestaan er

overeenkomsten tussen bloedplaatjes en neuronen wat betreft morfologische en biochemische kenmerken, maar zijn de gemakkelijker te onderzoeken dan bijvoorbeeld centraal zenuwweefsel. Bloedplaatjes zouden om die reden gebruikt kunnen worden om inzicht te geven in de werking en psychopathologie van de hersenen.

Tot op heden is er een beperkt aantal studies geweest dat heeft gekeken naar het bleedingsrisico bij mensen met 22q11.2DS, en deze studies hebben voornamelijk onderzoek gedaan bij kinderen. Uit enkele van deze studies kwam, naast een significant hogere prevalentie macrothrombocytopenie, ook een verstoorde plaatjesfunctie en/of een verhoogd bleedingsrisico naar voren. Daarnaast heeft een studie een negatieve correlatie laten zien tussen het aantal bloedplaatjes en de leeftijd, wat mogelijk suggereert dat plaatjes-gerelateerde problemen toenamen met de leeftijd.

Het onderzoek naar bleedingsrisico score, bloedplaatjesfunctie en transcriptomics en metabolomics op bloedplaatjes bij volwassenen met 22q11.2DS kan;

- 1) mogelijk inzicht geven in het bleedingsrisico, wat van direct belang is voor patiëntenzorg
- 2) inzicht geven in onderliggende mechanismen van de neuro-ontwikkeling en neuropsychiatrische aandoeningen waaronder schizofrenie.

Doel van het onderzoek

- Plaatjes(dys)functie en het hiermee geassocieerde bleedingsrisico in kaart brengen bij volwassenen met 22q11.2DS
- Verstoringen in de metabole mechanismen bij mensen met 22q11.2DS te identificeren die bijdragen aan neuro-ontwikkelings en neuropsychiatrische aandoeningen zoals schizofrenie

Onderzoeksopzet

Het betreft een "case-control" onderzoek.

De verwachting is dat er 12 maanden nodig zijn om proefpersonen te includeren en vervolgens nog 8 maanden voor data-analyse.

Er zullen 40 volwassenen met 22q11.2DS worden geincludeerd en 20 gezonde controlepersonen die vergelijkbaar zijn qua leeftijd en geslacht.

Volwassenen met 22q11.2DS worden geincludeerd via de 22q11.2 polikliniek, via de website van de patiëntenvereniging en worden gecontacteerd voor deelname aan het onderzoek indien ze eerder hebben aangegeven hier toestemming voor te geven.

Controle proefpersonen worden geworven via posters in het ziekenhuis en de universiteit van Maastricht. Daarnaast worden begeleiders/familie die de patient vergezellen naar de polikliniek geattendeerd op de studie.

Bloedafname vindt waar mogelijk plaats in combinatie met reguliere bloedafname.

Voor de mensen met 22q11.2DS en gezonde proefpersonen die niet voor reguliere

controle naar het ziekenhuis komen wordt bloedafname gedaan door een BIG-gerigestreepte arts op de universiteit van Maastricht of op een voor de proefpersoon bekende locatie zoals thuis.

Alle (potentiële) deelnemers krijgen ten minste 2 weken bedenktijd om te besluiten of ze mee willen doen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het onderzoek is beperkt en bestaat uit een bleedingsrisicoscorelijst (STH-BAT) van ongeveer 30 minuten en een bloedafname. Tijdens bloedafname worden er zeven 4-9ml buisjes afgenomen (43mL in totaal), tijdens een bezoek. Bloedafname kan blauwe plekken en pijn veroorzaken op de plek van venapunctie, dit herstelt normaliter binnen enkele dagen.

Voor volwassenen met 22q11.2DS wordt volgens de huidige richtlijnen een keer per jaar bloedonderzoek naar bloedplaatjes geadviseerd. We zullen bloedafname voor onderzoek waar mogelijk combineren met reguliere bloedafname waardoor de belasting minder wordt.

Voor proefpersonen die niet in staat zijn om de vragenlijst zelf te beantwoorden, wordt dit gedaan door de wettelijk vertegenwoordiger of naaste. Totale duur van het onderzoek is 1 uur.

Er is sprake van groepgebondenheid; het is alleen mogelijk om bloedplaatjesfunctie in relatie tot metaboolom bij mensen met schizofrenie te onderzoeken, door deze groep mee te nemen in de studie. Gegeven dat ~40% van de mensen met 22q11.2DS een verstandelijke beperking heeft, en slechts 1:3000 mensen uit de algemene populatie heeft 22q11.2DS, het niet haalbaar is om genoeg deelnemers te includeren indien we mensen die wilsonbekwaam zijn zouden excluderen. Daarom is het nodig om wilsonbekwamen te includeren in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Vijverdalseweg 1
Maastricht 6226NB
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Vijverdalseweg 1
Maastricht 6226NB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Algemeen:

- 16 jaar of ouder
- toestemming voor deelname onderzoek

Voor volwassenen met 22q11.2 deletiesyndroom tevens:

- Moleculair bevestigde diagnose
- in het geval van wilsonbekwaamheid; een getekend toestemmingsformulier voor deelname door wettelijk vertegenwoordiger

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- actuele diagnose van maligniteit
 - gebruik van antibloedplaatjesmedicatie of anticoagulantia in de 2 weken voorafgaand aan het onderzoek
 - gebruik van anti-inflammatoire medische in de 2 weken voorafgaand aan het onderzoek
 - auto-immuun trombocytopenie
- Specifiek voor gezonde controle proefpersonen tevens;
- geen medische voorgeschiedenis van bloedplaatjestekort (<150.000 platelets per mL)
 - geen medische voorgeschiedenis van een bloedingstoornis
 - geen metabole aandoening

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:	29-09-2021
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 24347
Bron: NTR

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL75078.068.21
OMON	NL-OMON24347