

Analyse van bloedplaatjes in patienten met hematologische ziekten met verhoogd risico op trombose en bloeding

Gepubliceerd: 27-03-2020 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Om deze complicaties beter te kunnen voorkomen en behandelen, is meer inzicht nodig in de pathofysiologie van hoe deze aandoeningen of behandelingen lijden tot trombose of bloeding. Met de uitkomsten van de huidige studie willen we hierin meer...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55308

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PART

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

bloeding, trombose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Catharina-ziekenhuis

Overige ondersteuning: TiCardio EU beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloeding, bloedplaatjes, pathofysiologie, trombose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Determinanten:

- Mate van thrombusformatie en plaatjesactivatie onder flow
- Cytosolische calcium activatie van bloedplaatjes
- Mate van bloedplaatjes-leukocyt complexen.
- Eiwitexpressie van bloedplaatjes

Uitkomst:

- Bloedings of trombose

Secundaire uitkomstmaten

- verschillen in bloedplaatjes functietesten in cases vs. controls

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Achtergrond:

Patienten met hematologische ziekten hebben een verhoogd risico op bloeding danwel trombose, door de onderliggende ziekte of door de behandeling. Een groot deel van de pathofysiologie rondom waarom deze patienten hiervoor at risk zijn, is onbekend.

T.a.v. trombose, hebben patienten met ziektes essentiële trombose en polycytemia vera een sterk verhoogd risico op veneuze trombose. Hoe dit wordt veroorzaakt, is nog grotendeels onopgehelderd. Mogelijk dat er een rol is voor bloedplaatjes activatie, leukocyten, en JAK2 mutatie status.

Patienten met chronische myeloïde leukemie die behandeld worden met Tyrosine Kinase Remmers nilotinib en ponatinib hebben een verhoogd risico op zowel arteriele als veneuze trombose. Ook hiervan is de pathofysiologie grotendeels onopgehelderd, met een mogelijke rol voor verhoogde Von Willebrand Factor

expressie en bloedplaatjes adhesie.

Daarentegen hebben patiënten die behandeld worden met ibrutinib (bv. patiënten met chronisch lymfatische leukemie (CLL), mantelcellymfoom of de ziekte van Waldenström (MW)) juist een verhoogde bloedingsneiging. Aangezien ibrutinib een belangrijke nieuwe behandeloptie is voor deze ziekten, en levenslang wordt gegeven, is het managen van de bijwerkingen zoals bloedingscomplicaties cruciaal.

Welke pathofysiologische mechanismen hieraan ten grondslag liggen is nog grotendeels onbekend. Daarbij is nog onbekend welke bloedplaatjes functietesten (het meest) afwijkend zijn in de patiënten met een bloedings of trombose event.

Doel van het onderzoek

Om deze complicaties beter te kunnen voorkomen en behandelen, is meer inzicht nodig in de pathofysiologie van hoe deze aandoeningen of behandelingen lijden tot trombose of bloeding. Met de uitkomsten van de huidige studie willen we hierin meer inzicht verschaffen om zo trombose en bloeding beter te kunnen voorkomen of behandelen.

Daarnaast willen we kijken welke functionele bloedplaatjes assays afwijkend zijn in patiënten met een bloedings of trombose event.

Onderzoeksopzet

Cases en controls worden geïncludeerd.

Als cases worden patiënten geïncludeerd met een hematologische aandoening of behandeling en een bloeding dan wel trombose event. Dit gaat in het specifiek om patiënten met polycytemia vera, essentiële trombocytose en CML patiënten met tyrosine kinase remmers of patiënten die ibrutinib gebruiken, zoals in het kader van CLL, mantelcellymfoom en morbus Waldenström. Als controles worden vergelijkbare patiënten (o.b.v. o.a. ziekte karakteristieken, leeftijd, etniciteit en geslacht), maar zonder bloedings of trombose event

Bij deze patiënten zal klinische data worden verzameld over de onderliggende ziekte, behandeling en trombose of bloedingsevents op baseline en na 1 jaar. Daarnaast zal eenmalig een bloedafname van 4 buisjes (24ml) plaatsvinden om de bloedplaatjesfunctie en trombusformatie in kaart te brengen. Dit zal plaatsvinden door: trombusformatie onder flow (in de Maastricht flow chamber, een gevalideerd instrument hiervoor), bloedplaatjesstimulatie en cytosolische calcium meting en meting van bloedplaatjes-leukocyt complexen. Daarnaast zullen bloedplaatjes worden geïsoleerd en onderzocht op eiwit expressie. Dit geeft een directe kijk in de werking van de bloedplaatjes: welke eiwitten en pathways aan staan bij de verschillende aandoeningen. Dit geeft een zeer gedetailleerd inzicht in welke afwijkingen in bloedplaatjes aanwezig zijn in de patient, i.c.m. een directe correlatie met de trombus formatie onder flow.

Vervolgens kijken we welke bloedplaatjes assays (het meest) afwijkend zijn in de patienten met een bloeding of trombose.

Inschatting van belasting en risico

Minimale belasting voor patient: enkel een eenmalig bloedafname

Contactpersonen

Publiek

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Wetenschappelijk

Catharina-ziekenhuis

Michelangelolaan 2
Eindhoven 5623EJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen

(Inclusiecriteria)

Patienten met hematologische aandoening en daarvoor behandeling met verhoogd bloedingsrisico of trombose risico.

Cases: met trombose of bloedings event

Controls: zonder trombose of bloedingsevent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- <18 jaar, - >1 plaatjesremmende medicatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-10-2019
Aantal proefpersonen:	102
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2020

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL71477.100.19