

Niet opgemerkte bloedingen en irritatie in gewrichten van personen met hemofilie

Gepubliceerd: 25-07-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doel deel I: Aantonen van subklinische (inflammatoire) gewrichtsafwijkingen met behulp van echografie en MRI in patiënten met ernstige hemofilie en een laag aantal bloedingen. Deze gewrichtsafwijkingen worden gecorreleerd aan biochemische markers...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEGIN-studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)

Synoniemen aandoening

hemofilie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Novo Nordisk, NovoNordisk; Pfizer, Pfizer

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloed, gewricht, hemofilie, inflammatie, irritatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Deel I:

Op gewrichtsniveau: Tekenen van synoviale hypertrofie op echo (of MRI indien de echo inconclusief is).

Op patiëntniveau: Biochemische markers voor inflammatie en biochemische markers voor kraakbeen- en botveranderingen in bloed en urine. Biomarker keuze zal gebaseerd worden op literatuur over biomarkers in osteoartritis, wat een snel veranderend onderzoeksgebied is.

Deel II:

Radiologische tekenen van subklinische bloedingen; synoviale hypertrofie en hemosiderine deposities (op MRI) in gewrichten zonder bloedingen in het verleden.

Secundaire uitkomstmaten

Op gewrichtsniveau:

- De diagnostische waarde van lichamelijk onderzoek (zwellings, warmte) in vergelijking met echo gedetecteerde synoviale hypertrofie.
- Aanwezigheid van met MRI detecteerbare bloedproducten in gewrichten met gewrichtseffusie op echo, zonder klinische bloeding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Herhaalde traumatische of spontane gewrichtsbloedingen zijn het klassieke kenmerk van hemofilie door een tekort aan stollingsfactor VIII (hemofilie A) of IX (hemofilie B). Herhaalde of langdurige bloedingen leiden uiteindelijk tot ontsteking van de binnenbekleding van het gewrichtskapel, progressief kraakbeenverlies en botaantasting door een ontstekingsreactie en mechanische slijtage. Behandeling van ernstige hemofilie is gericht op het voorkomen van gewrichtsbloedingen door profylactische intraveneuze toediening van stollingsfactor VIII / IX (profylaxe). In de dagelijkse praktijk wordt profylaxe aangepast op basis van gerapporteerde bloedingen, onderzoek van gewrichten en gemeten waarden van stollingsfactor VIII / IX in het bloed. Op basis van beeldvorming (voornamelijk röntgenonderzoek en MRI) is er beperkt bewijs dat patiënten met ernstige hemofilie subklinische (onopgemerkte) bloedingen doormaken. Bij patiënten onder behandeling van de Van Creveldkliniek in het UMC Utrecht werd gezien dat patiënten, die profylaxe op eigen initiatief stopten, duidelijke toename hadden van gewrichtsschade op röntgenfoto's na tien jaar ondanks een heel laag aantal bloedingen. Gedacht wordt dat subklinische bloedingen een ontstekingsreactie teweeg brengen wat uiteindelijk leidt tot kraakbeen en botaantasting en daardoor (toename van) gewrichtsschade. Vroege detectie van subklinische ontsteking maakt tijdige aanpassing / intensivering van behandeling mogelijk om onherstelbare schade tegen te gaan.

Doel van het onderzoek

Doel deel I:

Aantonen van subklinische (inflammatoire) gewrichtsafwijkingen met behulp van echografie en MRI in patiënten met ernstige hemofilie en een laag aantal bloedingen. Deze gewrichtsafwijkingen worden gecorreleerd aan biochemische markers voor processen in het gewricht.

Doel deel II:

Evalueren of er enig bewijs is op MRI scans dat er subklinische bloedingen zijn in gewrichten zonder klinische bloeding in het verleden.

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel onderzoek in een cohort van hemofilie patiënten (≥ 16 jaar, onder behandeling bij de Van Creveldkliniek) met reeds beschikbare langdurige follow-up.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemende patiënten zijn langer in het ziekenhuis op de dag van hun geplande poliklinische afspraak vanwege een aanvullende MRI scan. Tevens zal er bloed worden afgenomen (29ml, extra buiten de mogelijk klinisch geïndiceerde bloedafname) en zal er urine (30ml) worden verzameld. Patiënten hebben geen direct voordeel van studiedeelname; hun bloedingsspatroon en korte termijn uitkomst zal niet veranderen. Op de lange termijn kunnen patiënten voordeel hebben van de studie door verbeterende behandelmogelijkheden door gevoelige methoden om het effect van de behandeling te monitoren en mogelijke behandeling met anti-inflammatoire middelen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Toestemming verkregen van patiënt na uitleg van studie
- Geboren
 - o Tussen 1 januari 1970 en 1 januari 1988 (METC 11-442)
 - o Na 1 januari 1988 en ≥ 16 jaar
- Ernstige hemofilie A (FVIII < 0.01 IU/ml)
- Onder behandeling bij de Van Creveldkliniek, UMC Utrecht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Remmer voor Factor VIII (≥ 5 Bethesda Units* (BU) ooit of 1-5 BU langer dan 1 jaar)
- Patiënten met een grote gewrichtsbloeding in de 3 maanden voor eventuele studiedeelname
- Patiënten met een kleine gewrichtsbloeding in de maand voor eventuele studiedeelname
- Contra-indicatie voor MRI onderzoek

* Één Bethesda Unit is gedefinieerd als de hoeveelheid remmer die resulteert in 50% FVIII:C rest activiteit, getest in test plasma gemixt met een evenredige hoeveelheid uit de normale plasmapool (NPP) na 2 uur incubatie op 37°C.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum:	13-12-2019
Aantal proefpersonen:	82
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-07-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-05-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec

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	NL68186.041.19

Resultaten

Einddatum onderzoek:	08-02-2022
Datum resultaten gemeld:	30-11-2022

Totaal aantal deelnemers: 79

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries

Datum eerste publicatie onderzoek

30-11-2022