

Onderzoek naar het samenspel tussen ijzer(stapeling) en de productie van rode bloedcellen bij patiënten met zeldzame aangeboren anemie.

Gepubliceerd: 07-10-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Het onderzoeken van de regulatoren van de (gestoorde) ijzerhuishouding en analyseren van cellulaire determinanten van ijzerstapeling in RHA om daarmee cruciale elementen te identificeren die de balans tussen de ijzerstofwisseling en erythropoiese...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49379

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De effecten van ijzerstapeling op de erythropoiese.

Aandoening

- Rode-bloedcelaandoeningen

Synoniemen aandoening

erfelijke bloedarmoede, zeldzame erfelijke anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Erythropoïese, Ijzerstapeling, Zeldzame erfelijke anemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Het identificeren van de belangrijkste regulatoren en cellulaire determinanten van ijzerstapeling in RHA.
- Het onderzoeken van de rol van ferroptose in relatie tot ineffektieve erythropoïese, levensduur van de rode bloedcel (RBC) en RBC maturatie in RHA.

Secundaire uitkomstmaten

- Onderzoeken of we door middel van metabolomics (analyse van het metaboloom) de verschillen en overeenkomsten in de ijzerstofwisseling bij de verschillende vormen van RHA in kaart kunnen brengen.
- Onderzoeken of het manipuleren van de hepcidine pathway en/of ferroptose een verbetering geeft van de balans tussen de ijzerstatus en de kwaliteit van de erythropoïese of RBC maturatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De groep zeldzame erfelijke anemieën (rare hereditary anemias, RHA) omvat een groot aantal aan verschillende defecten van de rode bloedcel en erythropoïese, zoals hemoglobinopathieën, erythrocytaire enzymdefecten en hypoplastische anemieën zoals Diamond-Blackfan Anemie (DBA). Hoewel deze aandoeningen veel ziekte-specifieke manifestaties kennen, zijn er ook een aantal belangrijke klinische, hematologische en biochemische eigenschappen die gemeenschappelijk zijn, zoals ineffektieve erythropoïese en een gestoorde ijzerhuishouding. In RHA is ijzerstapeling een veel voorkomende en ernstige complicatie leidend tot

ernstige orgaanschade, onder andere leverfibrose, hartfalen en endocriene dysfunctie. Daarnaast induceert een overmaat aan ijzer zuurstofradicaal (reactive oxygen species, ROS)-gedieerde schade aan het beenmerg, met als gevolg verergering van de chronische anemie. Het is opvallend dat, wetende dat een normale ijzerhuishouding cruciaal is voor patiënten met chronische anemie, we weinig kennis hebben van de ziekte-specifieke regulatoren van de ijzerhuishouding in relatie tot de verstoorde erythropoiese bij RHA. Mogelijke verklaringen zijn een verschillende regulatie van ROS, of de activatie van ferroptose; een ijzerafhankelijke vorm van apoptose, waarbij er een directe link is met de ijzerstofwisseling.

Het lijkt aannemelijk dat het manipuleren van de hepcidine pathway (waarmee de opname en recycling van ijzer wordt gereguleerd) en het reguleren van de mate van ferroptose in RHA een verbetering zou kunnen geven van de balans tussen de ijzerstatus en chronische anemie.

Om de interactie tussen ijzermetabolisme en de erythropoiese beter te begrijpen is een nieuwe, exploratieve en ziekte-overstijgende onderzoeksopzet een voorwaarde.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de regulatoren van de (gestoorde) ijzerhuishouding en analyseren van cellulaire determinanten van ijzerstapeling in RHA om daarmee cruciale elementen te identificeren die de balans tussen de ijzerstofwisseling en erythropoiese bepalen.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een longitudinale, observationele studie waarin in vitro analyses worden verricht met perifere bloed (en reeds opgeslagen beenmerg uit de biobank) van proefpersonen verkregen tijdens routine controles op de polikliniek.

Inschatting van belasting en risico

Belasting: In deze studie zullen we een extra volume bloed afnemen voor in vitro analyses tijdens standaard bloedafnames op de polikliniek. De proefpersoon hoeft hiervoor niet extra naar het ziekenhuis te komen en wordt niet extra geprikt. Dit betekent dat de belasting minimaal is en het risico verwaarloosbaar.

Winst: Voor proefpersoon is er geen direct voordeel van deelname aan de studie. Wel kan het zo zijn dat de bevindingen in deze studie bijdragen aan een verbetering van de behandelprotocollen m.b.t. anemie en ijzerstapeling op de langere termijn waardoor de proefpersoon er op een later moment wel voordeel van kan hebben.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd > 12 maanden
- Geen bloedtransfusie in afgelopen 4 weken
- Diagnose zeldzame erfelijke anemie, zoals sikkelcelziekte, betathalassemie, pyruvaat kinase

deficientie (en andere enzymdefecten), sferocytose, xerocytose, Diamond-Blackfan Anemie, Congenitale dyserythropoietische anemie.

- Ouders/voogd (en kind zelf afhankelijk van de leeftijd) of volwassen patient heeft schriftelijk informed consent gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Leeftijd > 12 maanden
- Gewicht < 10kg
- Bloedtransfusie in afgelopen 4 weken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 10-02-2021

Aantal proefpersonen: 50

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-10-2020

Soort: Eerste indiening

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	NL73462.041.20