

De DRAIHA studie: Data Registratie van patiënten met AutoImmuun Hemolytische Anemie met als doel de diagnostiek te verbeteren en gepersonaliseerde behandelprotocollen voor AIHA patiënten te ontwikkelen.

Gepubliceerd: 01-02-2019 Laatste bijgewerkt: 04-01-2025

Het primaire doel van de studie is het beantwoorden van de vraag of de specificatie van een positieve directe antiglobuline test en/of de specificatie van auto-antilichamen tegen erythrocyten is gecorreleerd met het klinisch beloop in patiënten met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hemolyses en aanverwante aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54572

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DRAIHA studie: Data Registratie van AutoImmuun Hemolytische Anemie

Aandoening

- Hemolyses en aanverwante aandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

antistof gemedieerde afbraak van rode bloedcellen., auto-immuun hemolytische anemie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sanquin Bloedbank

Overige ondersteuning: Sanquin Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anemie, Antilichaam, Autoimmuun, Hemolyse

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studie uitkomstmaat is om de relatie te bepalen tussen de pathogene eigenschappen van het auto-antilichaam en het klinisch beloop.

Belangrijke eigenschappen van het auto-antilichaam zijn onder andere: 1) het isotype (IgG, soms IgM en zelden IgA subklasse), 2) de eventuele activatie van het complementsysteem, 3) de optimale temperatuur voor binding van het antilichaam (zogenoeten koude AIHA of warmte AIHA), 4) het antigeen dat wordt herkent en de interactie met de IgG-Fc receptor, 5) het glycosyleringsprofiel van het IgG-Fc fragment.

Primaire onderzoeksvariabelen die worden verkregen vanuit het klinisch laboratorium zijn hemoglobine levels en hemolyse parameters (reticulocyten, LDH, haptoglobine, bilirubine)

Primair onderzoeksvariabelen die worden verkregen uit de vragenlijst na 1-1,5 jaar zijn: 1) aantal erythrocyten transfusies, 2) aantal en type behandeling, 3) Hemoglobine respons na elke therapie

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoeksvariabelen zijn: 1) de ontwikkeling van allo-antistoffen

na transfusie bij AIHA patiënten, 2) de ontwikkeling van hyperhemolyse na transfusie, 3) toename van hemolyse (zogenoeten hyperhemolyse), gebaseerd op hemolyse parameters na transfusie, 4) de toename van de reactiviteit van het auto-antilichaam na transfusie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij patiënten met een auto-immuun hemolytische anemie (AIHA) leiden auto-antilichamen gericht tegen de rode bloed cellen (RBCs) tot een verhoogde afbraak van RBCs (hemolyse). Dit kan resulteren in een potentiële levensbedreigende anemie. AIHA is een zeldzame ziekte met een incidentie van 1-3 per 100.000 individuen. Een nog onopgelost probleem bij de diagnose van AIHA is de nauwkeurigheid van de laboratorium testen. De huidige gouden standaard voor AIHA is de directe antiglobuline test (DAT). De DAT detecteert auto-antilichamen en/of met complement beladen RBCs. De DAT is fout negatief bij ongeveer 5-10% van de patiënten met AIHA en in 8% van de gehospitaliseerde patiënten is de DAT fout positief. Ook ogenschijnlijk gezonde bloeddonors kunnen een positieve DAT hebben. De consequentie hiervan is niet exact bekend en kan een wijzen op een vroege, asymptomatische ziekte of een ziekte dat met de vorming van RBC auto-antilichamen is geassocieerd, zoals maligniteiten of (systemische) auto-immuunziekten. Tot op heden is er geen gestructureerd protocol voor de follow up van deze bloed donoren.

Een tweede moeilijkheid betreft de juiste keuze van behandeling voor AIHA patiënten. Hemolyse kan worden behandeld met corticosteroïden, met als doel om de auto-antilichaam productie en/of RBC afbraak te remmen. Bij veel patiënten leidt deze behandeling niet tot het gewenste resultaat of tot de ontwikkeling van ernstige bijwerkingen.

Momenteel wordt geadviseerd om, indien mogelijk, transfusie van RBCs te vermijden, omdat dit kan leiden tot een verergering van de hemolyse en de vorming van RBC allo-antilichamen. Echter is transfusie genoodzaakt als er een symptomatische anemie optreedt. De ontwikkeling van een empirisch onderbouwd transfusie protocol voor patiënten met AIHA is noodzakelijk om een veilige en efficiënte transfusie bij deze complexe patiëntengroep mogelijk te maken. Om de ontwikkeling van optimale diagnostische en (ondersteunende) behandelrichtlijnen te ontwikkelen, is het bestuderen van een grote groep patiënten met AIHA en bloeddonors zonder AIHA van groot belang. Er zal een prospectieve gecentraliseerde klinische data verzameling plaatsvinden. Met deze data willen we onze kennis over de pathofysiologie van AIHA vergroten en diagnostische testresultaten in correlatie met klinische eigenschappen en

behandeluitkomsten evalueren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is het beantwoorden van de vraag of de specificatie van een positieve directe antiglobuline test en/of de specificatie van auto-antilichamen tegen erythrocyten is gecorreleerd met het klinisch beloop in patiënten met AIHA. Er zal een databank voor DAT positieve personen worden opgezet. Op deze manier wordt het mogelijk gemaakt klinische en laboratorium gegevens van AIHA patiënten en DAT positieve donors gecentraliseerd te verzamelen en te vergelijken. Deze gegevens zullen worden geanalyseerd om de potentiële risicofactoren voor het ontstaan van AIHA te onderzoeken. Daarnaast is het doel om een causaal verband te leggen tussen standaard en experimentele laboratorium resultaten en het klinisch beloop van AIHA.

Secundaire doelen:

1. Definiëren van diagnostische voorspellers voor een veilige en efficiënte bloedtransfusie bij AIHA patiënten.
2. Definiëren van de klinische consequenties van een positieve DAT bij bloeddonors om zo een klinische richtlijn te ontwikkelen voor counseling en follow-up.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele cohort studie.

Patiënten vanaf 16 jaar en ouder met een positieve DAT, een positief eluaat en met tekenen van hemolyse en patiënten met een positieve DAT met alleen complement, een negatief eluaat, met tekenen van hemolyse en bloed donors met een positieve DAT, een positief eluaat en/of klinische relevante koude autoantistoffen, zullen worden geïnformeerd over de DRAIHA studie en door hun behandelend (donor-) arts gevraagd worden om deel te nemen. Rond het moment van diagnose zal er na informed consent op het moment van een standaard bloedonderzoek in het ziekenhuis of op Sanquin 35-50 ml* bloed worden afgenomen voor wetenschappelijk onderzoek. Er zal geen extra venapunctie plaatsvinden. Daarnaast zal er bij inclusie zowel door behandelend arts en bloeddonor een vragenlijst moeten worden ingevuld betreffende onder andere de voorgeschiedenis, medicatie, infecties en diagnostische testresultaten. Na 1-1,5 jaar zal er aan behandelend arts, patiënt en bloeddonor opnieuw gevraagd worden om 35-50 ml* extra bloed te donoren tijdens een reguliere bloedafname. Dezelfde experimentele onderzoeken zullen hierop plaatsvinden. Op dit tijdstip zal er wederom een klinische vragenlijst moeten worden ingevuld door zowel behandeld arts en bloed donor. Bij patiënten vanaf 3 maanden oud tot 16 jaar zal er geen extra bloed worden ingezameld. Deze patiënten zullen worden geregistreerd in de databank. Alleen als er restmateriaal van routinematig bloedonderzoek over is, zal experimenteel

onderzoek plaatsvinden.

* Aantal ml afhankelijk van de beschikbare bloedbuizen in deelnemend centrum .

Inschatting van belasting en risico

1. Patiënten vanaf 16 jaar en bloeddonors vanaf 18 jaar zullen gevraagd worden om twee maal 35-50 ml* extra bloed te doneren tijdens een reguliere bloedafname. Er zullen géén extra bloedafnames plaats vinden.

2. Bij AIHA patiënten vanaf 3 maanden oud tot 16 jaar zal er geen extra bloedafname plaatsvinden. Gegevens van routinematig uitgevoerd laboratorium onderzoek in combinatie met klinische informatie, verkregen door middel van vragenlijsten voor behandelend arts, zullen in de databank worden geregistreerd. Experimentele diagnostiek zal alleen plaatsvinden op restmateriaal afkomstig van routinematig uitgevoerd bloedonderzoek.

Er is veel ervaring met het uitvoeren van venapuncties. Deze procedure geeft een klein risico op complicaties. De meest voorkomende risico's zijn pijn en een hematoomvorming ter plaatste van insteek van de naald. In zeldzame gevallen kan deze insteekplaats geïnfecteerd raken. Aangezien er nabij de venen en arteriën ook zenuwen liggen, wordt er in zeldzame gevallen tijdens de venapunctie een zenuw aangeprikt. Dit kan leiden tot een, veelal voorbijgaand, pijnlijk en/of gevoelloos gevoel.

* Aantal ml afhankelijk van de beschikbare bloedbuizen in deelnemend centrum

Contactpersonen

Publiek

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 CX
NL

Wetenschappelijk

Sanquin Bloedbank

Plesmanlaan 125
Amsterdam 1066 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)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten met een positieve DAT, een positief eluaat en tekenen van hemolyse

Patiënten met een positieve DAT met alleen complement, een negatief eluaat, met tekenen van hemolyse

Bloeddonors met een positieve directe antiglobuline test met een positief eluate en/of klinisch relevante koude auto-antistoffen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toestemming voor deelname

Geen goede beheersing van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-07-2019
Aantal proefpersonen:	800
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-06-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-05-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 01-09-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 13-07-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL60533.058.17

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 17-06-2021

Totaal aantal deelnemers: 155

Datum eerste publicatie onderzoek

17-06-2021