

Diagnostiek naar bloedingsneiging: **een alternatieve benadering**

Door Ryanne Arisz PhD WP03,
prof. dr. Moniek de Maat WP leader
WP03, dr. Marjon Cnossen
hoofdonderzoeker & Dr. Simone
Reitsma projectmanager SYMPHONY



Het SYMPHONY consortium onderzoekt de oorzaken van het verschil in bloedingsneiging die wij zien bij patiënten met een stollingsstoornis. Vaak zelfs bij patiënten met eenzelfde diagnose, is het verschil in bloedingsneiging opvallend. SYMPHONY bepleit om zorg en behandeling meer in te richten op basis van bloedingsneiging in plaats van diagnose, een innovatieve benadering. De verschillen worden onderzocht bij patiënten met bijvoorbeeld hemofilie A en B, Von Willebrandziekte, bloedplaatjes functiestoornissen, zeldzame stollingsfactor deficiënties of bij patiënten met een bloedingsneiging zonder aangetoonde oorzaak.

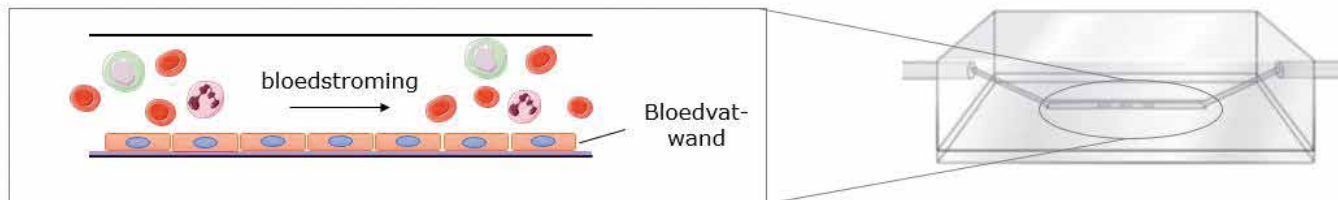
Het onderzoek binnen SYMPHONY is onderverdeeld in drie thema's: diagnostiek, behandeling en fundamenteel onderzoek. Binnen het thema diagnostiek vallen twee workpackages (WP): WP03, waarin we een test willen ontwikkelen die bloedingsneiging kwantificeert en WP04 waarin we betere testen willen ontwikkelen om bloedplaatjes functiestoornissen te diagnosticeren. We denken dat dit van belang is omdat een bijkomende bloedplaatjesafwijking de verschillen in bloedingsneiging mogelijk zou kunnen verklaren.

Vaststellen van de bloedingsneiging

Het vaststellen van de bloedingsneiging bij een patiënt, ook wel bloedingsfenotype genoemd, wordt op dit moment gedaan door een (kinderarts) hematoloog op basis van de bloedingsgeschiedenis van een patiënt, bloedingscores en diagnostische testen die een optelsom laten zien van de verschillende stollingsfactoren in het bloed en de afzonderlijke stollingsfactoren meten.



Figuur 1 – VLNR: In het laboratorium; Ryanne Arisz PhD WP03; het componeren van diagnostiek op maat.



Schematische weergave van het flowmodel.

Binnen SYMPHONY willen we beter begrijpen waardoor dit verschil in bloedingsfenotype ontstaat. Ligt dit aan de bloedplaatjes, andere in het bloedplasma aanwezige nog onbekende eiwitten of misschien factoren aanwezig in de endotheelcellen die de bloedvatwand bekleden of nog onbekende DNA-mutaties die invloed hebben op de bloedstolling? Met deze nieuwe kennis willen we diagnostische testen vernieuwen en doorontwikkelen zodat we uiteindelijk werkelijk bij iedere patiënt de bloedingsneiging kunnen meten. Door deze kennis kan voor iedere patiënt met een stollingsstoornis een behandeling op maat worden gecreëerd. De maat die bij hem of haar past!

Verbeteren van diagnostische testen

Eén benadering die we binnen WPO3 hebben gekozen, is het verbeteren van testen die al bestaan. Op dit moment worden deze testen alleen nog gebruikt voor onderzoeksdoeleinden, en vooral voor het meten van de mate van overactivatie van de bloedstolling (trombose). We zijn aan het onderzoeken of deze testen ook kunnen worden toegepast om een verminderde bloedstolling te meten. Als dit het geval is, willen we deze testen verbeteren zodat ze kleine verschillen tussen patiënten kunnen detecteren en zo meer inzicht geven over het bloedingsfenotype van elke patiënt.

Ontwikkeling van een nieuwe test

Naast het aanpassen van testen die al beschikbaar zijn, werken we ook aan een nieuwe test. De bloedstolling is een ingewikkeld proces dat bestaat uit vele stappen die elkaar continu beïnvloeden. De diagnostische testen die we nu gebruiken, kijken vaak maar naar één onderdeel van dit complexe proces. Daardoor worden er mogelijk belangrijke onderdelen gemist die van invloed zijn op het bloedstollingsproces. Hierbij kan bijvoorbeeld gedacht worden aan de invloed van

de bloedstrooming die de activatie van verschillende stollingsfactoren, zoals factor VIII of factor IX, kan beïnvloeden en zo een grote rol zou kunnen spelen bij patiënten met hemofilie.

Ook denken wij dat de interactie met de bloedvatwand een grote rol speelt bij het stollingsproces. Om de invloed van deze factoren op de bloedstolling te onderzoeken, bootsen we deze omstandigheden na in een model. In dit model laten we het bloed stromen door een klein kanaal dat bedekt is met cellen van de bloedvatwand. Vervolgens kunnen we een kleine 'wond' hierin maken om de bloedstolling te activeren. Zo kunnen we in het laboratorium als het ware live meekijken en het stollingsproces volgen.

Samenwerkingen

Het onderzoek binnen SYMPHONY dat leidt tot nieuwe kennis over de bloedstolling moet uiteraard leiden tot een betere behandeling voor elke patiënt, aangepast aan de bloedingsneiging van die specifieke patiënt. En moet uiteraard aansluiten op de vragen van patiënten en behandelaars uit de praktijk. De samenwerking binnen SYMPHONY tussen onderzoekers, artsen en patiënten is daarom van cruciaal belang. Alsook het contact met beleidsmakers, verzekeraars, de farmaceutische industrie en de ontwikkelaars en producenten van diagnostische testen, die ook een rol hebben binnen het onderzoeksconsortium. Uiteindelijk zullen deze laatste bedrijven moeten zorgen dat de nieuwe diagnostische testen ook daadwerkelijk in de praktijk worden gebracht. Door samen te werken met alle betrokkenen, vergroten we de kans dat de diagnostische testen die ontwikkeld worden, daadwerkelijk in de hemostase laboratoria in Nederland, en uiteindelijk wereldwijd, toegepast worden, een belangrijke doelstelling van SYMPHONY. ◀