

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

mit der ersten grossen Publikation 2019 haben wir nach vielen Jahren harter Arbeit, einen Meilenstein erreicht. Ich möchte Ihnen allen für Ihre Mitarbeit am Register danken. Sie hat dazu beigetragen, das klinische Bild der sehr seltenen hereditären TTP (hTTP) besser zu verstehen und dadurch die Betreuung der betroffenen Patienten zu verbessern.

Ende 2019 verzeichneten wir Studienorte in 18 verschiedenen Ländern auf 4 Kontinenten.

Ein besonderer Dank geht an Prof. Masanori Matsumoto und Dr. Kazuya Sakai in Nara (Japan). Infolge eines neuen Forschungsgesetzes müssen sie an über 50 verschiedenen Standorte in Japan neue IRB- / EC-Bewilligungen einholen und danach ihre fast 70 Patienten um eine erneut Zustimmung für die Teilnahme an unserer Studie bitten.

Beste Grüsse aus Bern



Johanna Kremer Hovinga

### HIGHLIGHTS 2019

ERSTE GROSSE PUBLIKATION (VAN DORLAND ET AL.)

NEUE DATENBANK

REGISTRATION VON 20 BESTÄTIGTEN PATIENTEN

ERÖFFNUNG NEUER STUDIENORTE

PRÄSENTATIONEN UND AWARD

### AUSBLICK 2020

MANUSKRIFT AUF DER GRUNDLAGE PROSPEKTIVER DATEN

DATENMIGRATION IN DIE NEUE DATENBANK

JÄHRLICHE FOLLOW-UPS

NEUE KOOPERATIONSVEREINBARUNGEN

## PATIENTEN SCREENING UND REGISTRIERUNG

Im Jahr 2019 stand unser Register im Kontakt mit 67 potenziellen hTTP Patienten, deren Familienangehörigen und Ärzten. Von diesen wurden bisher 20 bestätigte Patienten sowie ein Familienmitglied registriert und ihre Daten in der neuen Datenbank erfasst.

Für weitere 28 bestätigte Patienten, aus Bangladesch, Kanada, Ägypten, Deutschland und einem neuen Standort in der Schweiz, steht die lokale/nationale IRB/EC-Bewilligung noch aus. Für zwei neue Standorte, in Israel und in der Tschechischen Republik, warten wir noch auf rechtliche Genehmigung der Kooperationsvereinbarung. Für weitere Patienten aus Indien, den USA und Deutschland sind molekulare Analysen zur Bestätigung hereditärer TTP noch nicht ganz abgeschlossen.

Durch eine finanzielle Unterstützung konnte mit Hilfe der Universität Oklahoma IRB-Probleme für die US Studienorte gelöst werden. So konnten Follow-ups für US Patienten organisiert, 16 potenzielle Patienten untersucht und vier neu registriert werden.

Wir streben zudem eine Zusammenarbeit mit dem französischen TMA Register an.

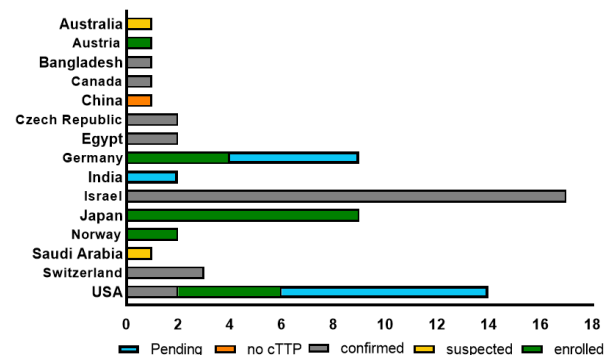


Abbildung 1: Screening von potenziellen Patienten für die Registrierung nach Ländern im Jahr 2019

## NEUE DATENBANK

Mit den weiter steigenden Patientenzahlen und insbesondere den prospektiven Follow-up Daten, musste eine Lösung für Probleme mit der Datenverknüpfung in der elektronischen Datenbank gefunden werden. Ursprünglich war jede Konsultation als unabhängiger Datensatz konstruiert, was in einigen Fällen (z.B. Schwangerschaft) zu falschen Zahlen führte.

Anfangs konnten wir diese Fehler jeweils bei nachfolgenden Datenextrakt beheben, mit den grösser werdenden und in der Zahl zunehmenden Datensätzen pro Patienten, wurde dies jedoch immer umständlicher.

Eine neu gestaltete Datenbank stand ab der ersten Hälfte 2019 zur Verfügung und bis Ende Jahr wurden bereits 21 neue Teilnehmer in dieser registriert. Alle Patienten, die vor Ende 2018 registriert wurden, wurden noch in der alten Datenbank weitergeführt. Die vollständige Migration der gesamten Datensätze in die neue Datenbank ist für die Zeit zwischen April bis Juni 2020 geplant. Die alte Datenbank kann jederzeit eingesehen werden. Ab Juli/August 2020 können die Studienorte ihre Daten nur noch in der neuen Datenbank erfassen. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an:

[support@ttpregistry.net](mailto:support@ttpregistry.net).

Participant category	Number of participants in Old Database	Number of participants in New Database
Confirmed patients	139	20
Suspected patients	12	0
Family members	42	1
Patients misdiagnosed	16	0
Participants not meeting inclusion criteria	1	0
TOTAL	210	21

Abbildung 2: Studienteilnehmer im Register, Stand 31.12.2019

## NEUE STUDIENZENTREN

2019 konnten wir neue Studienzentren in Leipzig und Mainz (Deutschland), sowie in Worcester und Oklahoma (USA) eröffnen.

## DATENERFASSUNG UND MONITORING-BESUCHE IN WIEN UND WARSCHAU

Am 16. Mai 2019 besuchten Anette van Dorland und Erika Tarasco das Studienzentrum am Allgemeinen Krankenhaus der Stadt Wien (Österreich), um Prof. Paul Knöbl beim Vervollständigen der Baseline und Follow-up Daten seiner neun Patienten zu unterstützen.

Im Juli 2019 reisten Erika Tarasco und Isabella Aebi-Huber nach Warschau (Polen) um Prof. J. Windyga und Dr. M. Górska-Kosicka am Institut für Hämatologie und Transfusionsmedizin bei den jährlichen Follow-ups ihrer Register Patienten zu unterstützen.

Dr. Katarzyna Jalowiec, eine polnische Assistenzärztin an der Universitätsklinik für Hämatologie und hämatologisches Zentrallabor am Inselspital Bern, begleitete und unterstützte Erika und Isabella bei diesem Besuch. So konnten Daten von 17 Patienten aktualisiert werden.

## VERFÜGBARE FOLLOW-UP DATEN

Bis Ende 2019 wurde für 87 bestätigte Patienten mindestens ein Follow-up oder ein Abschlussbesuch verzeichnet. Diese 87 Patienten wurden im Mittel 4.1 Jahre (min-max 0-15 Jahre) beobachtet, und hatten Median drei Follow-ups pro Patienten (0-9 Follow-ups). Damit konnten ca. 400 prospektive Patientenjahre dokumentiert werden. Der Abstand zwischen zwei Konsultationen betrug bei 11 % der Patienten 0-1 Jahr, und bei 53 % 1-2 Jahre. Nur bei 14 % der Patienten betrug die Differenz mehr als 3 Jahren.

Zur Erweiterung unserer Datensätze werden wir uns auch 2020 auf die prospektiven Daten und regelmäßige Follow-ups konzentrieren. Falls nötig werden wir mit den Studienorten telefonisch Kontakt aufnehmen oder wenn gewünscht, Studienorte mit grösseren Patientenzahlen vor Ort unterstützen. Zusätzlich haben wir finanzielle Ressourcen für das Register Team an der Universität Oklahoma bereitgestellt. Oklahoma unterstützt uns bei der Betreuung der Patienten in den USA.

## PUBLIKATION IM THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

Johanna A. Kremer Hovinga und James N. George wurden vom *The New England Journal of Medicine* eingeladen einen Review-Artikel über die hereditäre TTP zu schreiben, der am 24. Oktober 2019 veröffentlicht wurde. Lesen Sie die Publikation [hier](#).

## PUBLIKATON IM HAEMATOLOGICA

Die im Februar 2019 angenommene und im Oktober 2019 erschienene Publikation im *Haematologica*, war die erste grosse Veröffentlichung des hTTP Registers. Sie beschreibt 123 hTTP-Fälle, welche zwischen 2006 und Ende 2017 im Register erfasst wurden. Die systematische Sammlung der klinischen Daten einzelner Patienten zeigte erhebliche Komorbiditäten. Am auffälligsten war die hohe Prävalenz vorzeitiger arterieller thromboembolischer Ereignisse, hauptsächlich transitorische ischämische Attacken, Schlaganfälle und Myokardinfarkte.

Lesen Sie den Artikel mit dem Titel "The International Hereditary Thrombotic Thrombocytopenic Purpura Registry: key findings at enrollment until 2017" [hier](#).

Diese Publikation und das Register wurden mit dem Günter Landbeck Excellence Award 2019 ausgezeichnet. Dieser Award wird jährlich anlässlich des Hämophilie Symposium in Hamburg verliehen, das 2019 sein 50-jähriges Bestehen feierte. Der Vortrag bei der Preisverleihung wurde von Johanna gehalten.

## PRÄSENTATIONEN

Im Jahr 2019 gab es einige Vorträge über das hereditäre TTP Register.

An der 63. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasenforschung (GTH), die vom 27. Februar bis 02. März 2019 in Berlin stattfand, präsentierte Anette van Dorland eine Datenübersicht mit dem Titel "More severe ADAMTS13 deficiency in homozygous versus compound heterozygous carriers of the ADAMTS13 c.4143\_4144dupA mutation in congenital Thrombotic Thrombocytopenic Purpura (cTTP): Impact on disease onset".

An der 27. Jahrestagung der Internationalen Gesellschaft für Thrombose und Hämostase (ISTH) vom 06. bis 10. Juli 2019 in Melbourne, präsentierte Erika Tarasco "Age at first disease manifestation in relation to residual ADAMTS13 activity in patients with congenital thrombotic thrombocytopenic purpura."

Im Vorfeld des ISTH-Kongresses in Melbourne, fand am 5. Juli 2019 ein spezielles Symposium über thrombotische Mikroangiopathien statt. In einem Workshop präsentierte Erika Tarasco unter dem Titel: The international Hereditary TTP Registry: Opportunities and Challenges" die Strukturdaten des Registers. Einen ähnlichen Vortrag hielt sie während des Hämophilie-Symposiums am 8. November 2019 in Hamburg.

## HERZLICHEN DANK!

Das Studienteam in Bern bedankt sich bei Ihnen für Ihre kontinuierliche Unterstützung des Registers.

Besonders danken möchten wir allen Patienten und ihren Familienangehörigen für ihre Teilnahme. Ohne ihre Unterstützung können wir keine neuen Erkenntnisse über die seltene hereditäre TTP gewinnen.

Das Studienteam Bern

Erika Tarasco

Isabella Aebi-Huber