

Onderzoek naar de pathogenese van het syndroom van Sjogren: Analyse van lipbiopsie

Gepubliceerd: 19-05-2010 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Wij willen met behulp van het weefsel dat bij patienten wordt afgenomen meer inzicht krijgen in de vraag hoe de verschillende moleculen en ontstekingscellen in de ontstoken speekselklier werken. Hierdoor hopen we meer te weten te komen over de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34623

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Analyse van lipbiopsie

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

droge mond, Xerostomie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Reumafonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Lipbiopsie, Pathogenese, Syndroom van Sjogren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verkregen biopsiemateriaal en bloed wordt gebruikt voor onderzoek naar met name de B cel pathogenese van het syndroom van Sjogren. Via immunohistochemie, RNA en eiwit analyse wordt gekeken naar de B cel receptor (BCR) en T cel receptor (TCR) kloons, B cel prolifererende cytokine (A proliferation-inducing ligand, APRIL), interactie tussen verschillende immune cellen en cytokines.

Bij voldoende hoeveelheid patienten materiaal kan er tevens onderzoek gedaan worden naar subpopulaties, verdeeld door b.v. extra-glandulaire manifestaties en de mate van speekselklierontsteking.

Secundaire uitkomstmaten

Nvt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Sjögren en andere systeemziekten hebben vooralsnog een onbegrepen oorzaak. Bij deze ziekte zijn de speekselklieren in de mond en de traanklieren van de ogen chronisch ontstoken. Dit betekent in de praktijk, dat de patiënt erg veel hinder ondervindt van een droge mond en/of van droge ogen. De klieren bevatten ontstekingscellen en moleculen die een chronische ontsteking in stand houden. Door te onderzoeken welke afwijkingen in speekselklieren specifiek zijn voor de ziekte van Sjögren hopen wij meer inzicht te krijgen in de oorzaak van deze ziekte. Deze kennis zou kunnen leiden tot het ontwikkelen van nieuwe therapieën voor deze ziekte. Om hier goed onderzoek naar te kunnen doen, hebben wij weefsel nodig van patiënten die mogelijk de ziekte van Sjögren hebben of een chronisch droge mond zonder dat er andere aanwijzingen zijn voor de ziekte

van Sjögren.

Doel van het onderzoek

Wij willen met behulp van het weefsel dat bij patiënten wordt afgenomen meer inzicht krijgen in de vraag hoe de verschillende moleculen en ontstekingscellen in de ontstoken speekselklier werken. Hierdoor hopen we meer te weten te komen over de processen die een rol spelen bij chronische speekselklier ontsteking. Ook willen we op grond hiervan proberen nieuwe vormen van behandeling te ontwikkelen.

Onderzoeksopzet

1.1 Patiënten:

Inclusie criteria:

Patiënten die een diagnostische lipbiopsie ondergaan ter evaluatie van sicca-klachten.

1.2 Klinische evaluatie en demografische metingen:

Individuele patiënten informatie zal worden genoteerd in een formulier (Case Report Form (CRF)):

- Demografische data (geboortedatum, geslacht en ras)
- Medische voorgeschiedenis (sicca symptomen, artralgie, medicatie)
- Diagnose
- Ziekte duur
- Aanwezigheid van autoantilichamen in serum (anti-ENA, anti-SSA and anti-SSB)
- Histologische evaluatie van de speekselklieren (focus score)

1.3 Afname en collectie materiaal:

Lipbiopsie:

In alle patiënten die een diagnostische lipbiopsie ondergaan, wordt een stukje speekselklierweefsel afgenomen en behandeld via standaard protocol voor formaline fixatie en gebruikt in standaard histologische evaluatie. Tevens worden apart stukjes weefsel ingevroren in Tissue-Tek OCT compound voor immunohistochemie of 'snap-frozen' voor PCR, micro-array, T Cell Receptor (TCR) en B Cell Receptor (BCR) analyse, en eiwitexpressie analyse.

Serum and PBMC's:

Van alle patiënten wordt 54 ml bloed afgenomen (6 heparine buizen van 9ml). Serum wordt geïsoleerd voor de detectie van immunoglobulinen (Ig's) en cytokines. PBMC's ($\pm 54 \times 10^6$) worden geïsoleerd en RNA wordt geëxtraheerd uit deze cellen. PBMC RNA zal worden gebruikt in TCR en BCR analyse en vergeleken met RNA samples van de speekselkliertjes. Dit geeft ons de kans om parallel systemisch en perifere expressie van TCR's en BCR's met elkaar te vergelijken.

Inschatting van belasting en risico

1-malige venapunctie (54 ml).

1-malige lipbiopsie: afname 1 extra biopt tijdens ingreep die ivm patientenzorg reeds uitgevoerd wordt.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten die een diagnostische lipbiopsie ondergaan voor evaluatie van xerostomia

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2010
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL30982.018.09