

Veranderingen in de lymfeklieren in de vroegste fasen van reumatoïde artritis

Gepubliceerd: 30-09-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

In deze vervolgstudie willen we: 1) verder onderzoeken welke karakteristieken de ontstekingscellen (B-/T-cellen/dendritische cellen) hebben die in deze vroegste fasen van RA aanwezig zijn en of deze ontstekingscellen gericht zijn tegen een specifiek...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38509

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lymfeklieren in de vroegste fasen van reumatoïde artritis

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

reuma, Reumatoïde artritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Veni grant van NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuunsysteem, lymfeklieren, reumatoïde artritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Verschillen in karakteristieken van B-/T-cellen/dendritische cellen en genexpressie tussen
 - personen met RA-specifieke antistoffen die wel/geen artritis ontwikkelen na follow-up
 - personen met RA-specifieke antistoffen in vergelijking met gezonde controles zonder deze antistoffen
 - personen met RA-specifieke antistoffen in vergelijking met vroege RA/UA patiënten

Secundaire uitkomstmaten

- 2) onderzoeken of deze ontstekingscellen gericht zijn tegen een specifiek antigen
- 3) onderzoeken of en hoe het stromale compartiment van de lymfeklieren bijdraagt aan de ontwikkeling van RA

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tien tot 15 jaar voor het ontwikkelen van reumatoïde artritis (RA) kunnen RA-specifieke antilichamen in het bloed aanwezig zijn. Maar slechts een deel van de personen met RA-specifieke antilichamen in het bloed zal RA ontwikkelen. Momenteel is het nog niet mogelijk om te voorspellen bij wie dit wél en bij wie dit niet zal gebeuren. Dit leidt tot veel onzekerheid bij personen met deze antilichamen in het bloed en weer is geen inzicht in de processen die bijdragen aan het daadwerkelijk ontwikkelen van RA.

Het synovium, de bekledende laag van de binnenzijde van gewrichten, is het belangrijkste doelwit voor ontsteking in RA. Onderzoek van het synovium bij personen met RA-specifieke antilichamen heeft tot dusver echter geen bijdrage

geleverd aan processen die leiden tot het ontwikkelen van RA. Het synovium laat vrijwel geen afwijkingen zien in dit stadium van de ziekte. Lymfeklieren zijn belangrijk bij de initiatie van een afweerreactie en in een eerste studie hebben wij laten zien dat er activatie is van B- en T-cellen in de lymfeklieren in de vroegste fase van RA. Dit onderzoek betreft een uitbreiding van het aantal personen dat een lymfklierbiopsie zal ondergaan voor deze vraagstelling.

Doel van het onderzoek

In deze vervolgstudie willen we:

- 1) verder onderzoeken welke karakteristieken de ontstekingscellen (B-/T-cellen/dendritische cellen) hebben die in deze vroegste fasen van RA aanwezig zijn en of deze ontstekingscellen gericht zijn tegen een specifiek antigeen
- 2) het repertoire van B- cel receptoren (BCR) en T-cel receptoren (TCR) onderzoeken
- 3) onderzoeken welke moleculaire processen betrokken zijn bij het ontwikkelen van RA

Door dit te onderzoeken in lymfeklieren bij personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van en in de vroegste fase van RA en gezonde controles, zullen we meer inzicht krijgen in de pathogenetische mechanismen die betrokken zijn bij het ontwikkelen van klinische verschijnselen van RA. Dit kan bijdragen aan de ontdekking van drug targets en de ontwikkeling van nieuwe medicijnen, die mogelijk preventief van aard zouden kunnen zijn.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek met invasieve metingen, een uitbreiding van een eerder uitgevoerde (pilot) studie.

Inschatting van belasting en risico

In totaal zullen proefpersonen 2 uur (gezonde controles, vroege artritispatienten en personen met RA-specifieke antistoffen die geen artritis ontwikkelen) a 3 uur (personen met RA-specifieke antistoffen die artritis ontwikkelen) deelnemen aan deze studie.

Proefpersonen zullen gedurende 3 dagen voorafgaand t/m een dag na de lymfeklierprocedure geen bloedverdunnende medicatie mogen gebruiken, indien van toepassing. Dit zal iom de proefpersoon en zonodig de behandelend arts worden gedaan.

Uit onze ervaring tot nu toe (ongeveer 80 personen) dat er een grote kans is (ongeveer 80%) op het ontstaan van een kleine bloeditstorting op de plaats waar de lymfeklierbiopsie wordt afgenomen. Deze bloeditstorting zal vanzelf

verdwijnen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Gezonde controles: negatief voor IgM-RF en anti-CCP antistoffen

Personen met RA-specifieke antistoffen: positief voor IgM-RF en anti-CCP antistoffen + óf artralgie of een eerstegraads familielid met RA.

Vroege artritis patienten: artritis < 1 jaar, DMARD naief + diagnostische classificatie als RA

volgens de 2010 ACR/EULAR criteria voor RA of als ongeclassificeerde artritis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor alle individuen:

- Gebruik van DMARDs nu of in het verleden
- Indien van toepassing: het niet tijdelijk kunnen stoppen van bloedverdunnende middelen.
- Systemisch prednisolongebruik minder dan 28 dagen voor inclusie
- Behandeling met celdepletierende therapieën, waaronder experimentele therapieën, nu of in het verleden (bijv. CAMPATH, anti-CD4, anti-CD5, anti-CD3, anti-CD19)
- Aanwezigheid van een ziekte waarvoor chronische of intermitterende immunosuppressieve therapie nodig is (bijv. prednison ivm COPD).
- Voorgeschiedenis van (een) chronische virale infectie(s)
- Voorgeschiedenis van (een) autoimmuunandoening(en)

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-10-2013
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-01-2014
Soort:	Amendement
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	NL44446.018.13