

De rol van (micro)vasculatuur en angiogenese in inflammatoire ziekten van de humane huid

Gepubliceerd: 02-12-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Met deze studie hopen wij de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden: In welke mate observeren we een toename in het vasculaire netwerk en een toegenomen angiogenese in verschillende fasen (o.a. exacerbatie/acute fase, chronische fase en remissie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40712

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

microvasculatuur en angiogenese in inflammatoire huid ziekten

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

psoriasis, rode schilferende ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Dermatologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Angiogenese, Endotheel cel, inflammatoire ziekten, Psoriasis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van deze studie is meer informatie verkrijgen over de (micro)vasculatuur en angiogenese binnen verschillende fasen van psoriasis en in onaangedane huid van psoriasispatiënten. Op deze wijze krijgen we meer inzicht in de rol die angiogenese en het vasculaire netwerk spelen in het ontstaan, onderhouden en in remissie gaan van inflammatoire huidziekten als psoriasis. Het afgenomen weefsel wordt geanalyseerd met behulp van meerkleuren immunohistochemie en immunofluorescentie. We ontwikkelden een gevoelige dubbelkleuring die gebaseerd is op de detectie van endotheel cellen en prolifererende cellen. Op deze wijze kan onderscheid gemaakt worden tussen prolifererende en niet prolifererende endotheel cellen. Co-lokalisatie van de verschillende markers wordt geverifieerd door middel van microscopie. Vervolgens wordt gefotografeerd en daarna geanalyseerd met behulp van computer software (Image J).

Secundaire uitkomstmaten

In een latere fase verwachten wij, via immunohistochemie en immunofluorescentie, meer inzicht te verkrijgen in de rol van angiogenese in samenspel met andere sleutelprocessen binnen de ontwikkeling van psoriasis, zoals epidermale proliferatie, cytokine spiegels en rekrutering van afweercellen en factoren die angiogenese induceren en termineren. Het weefsel wordt gecontroleerd met behulp van microscopie en geanalyseerd met behulp van

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Psoriasis is een chronische inflammatoire huidziekte die veroorzaakt wordt door disfunctioneren van het aangeboren en verworven immuunsysteem, de keratinocyten en de (micro)vasculatuur. Het is nog niet duidelijk welk cel type primair verantwoordelijk is voor het ontstaan van psoriasis; immuunreacties en inflammatie kunnen angiogenese induceren, terwijl angiogenese afweerreacties en inflammatie kan initiëren en onderhouden. Eén van de eerste veranderingen die optreedt in de ontwikkeling van psoriasisplaques, nog voordat epidermale veranderingen optreden, is toename van het vasculaire netwerk. Bovendien blijven de vasculaire veranderingen nog maanden na het verdwijnen van psoriasisplaques aanwezig. In het verleden heeft men vaker sterk gedilateerde capillair-bogen aangetroffen in onaangedane huid van psoriasispatiënten. Angiogenese zou dus niet alleen een ondersteunende, maar mogelijk ook een initiërende rol kunnen spelen in de etiologie van psoriasis. Vooralsnog is weinig bekend over het aandeel dat angiogenese en het vasculaire netwerk hebben in het ontstaan en in stand houden van psoriasis; factoren die de angiogenese stimuleren of remmen en het moment waarop angiogenese start of stopt. Toename van kennis over deze materie kan leiden tot nieuwe inzichten in de etiologie van immunologische pathologie, zoals auto-immuun ziekten en chronische inflammatie.

Doel van het onderzoek

Met deze studie hopen wij de volgende onderzoeksvragen te beantwoorden: In welke mate observeren we een toename in het vasculaire netwerk en een toegenomen angiogenese in verschillende fasen (o.a. exacerbatie/acute fase, chronische fase en remissie fase) van inflammatoire huidziekten, zoals psoriasis? Hoe uitgebreid is het vasculaire netwerk en de mate van angiogenese in onaangedane huid van psoriasispatiënten? Wat kunnen we leren van de diversiteit in het vasculaire netwerk en de angiogenese gedurende verschillende fasen van psoriasis?

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een exploratieve observationele studie, waarbij we meer inzicht willen krijgen in de diversiteit van de omvang van het vasculaire netwerk en de van angiogenese in psoriasisplaques en tussen psoriasisplaques

onderling. Bovendien analyseren we de uitgebreidheid van het vasculaire netwerk en angiogenese in onaangedane huid van psoriasispatiënten. Vervolgens bestuderen we het effect op de angiogenese en microvasculatuur van verschillende *regulier* gegeven therapieën binnen de psoriasisbehandeling.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie zal voor de vrijwilligers niet direct tot voordeel leiden. Wij zullen vrijwilligers hiervan expliciet op de hoogte brengen, voordat zij de toestemmingsverklaring wel/niet tekenen. Wanneer de vrijwilliger toch wenst deel te nemen aan de studie, zal hij/zij dit waarschijnlijk doen om een bijdrage te leveren aan de wetenschap. Wij zijn van mening dat deelname aan deze studie, waarin minimaal invasieve technieken gebruikt worden, geoorloofd is. In totaal worden er maximaal 6 biopten per patiënt afgenomen. De biopten worden genomen via de standaard procedure. Dit kan wat gevoelig zijn en in sommige gevallen leiden tot geringe (enkele mm) grote littekenvorming. Incidenteel kan een biopsie leiden tot het koebner fenomeen; hierbij ontstaat een kleine (enkele mm grote) psoriasislaesie. Dit is gemakkelijk te behandelen door tijdelijke applicatie van topicale corticosteroïden. Deelname aan het onderzoek heeft geen invloed op het geplande beleid. Patiënten die deelnemen in de studie krijgen dezelfde behandeling als patiënten die niet deelnemen. Wanneer een patiënt meedoet worden er mogelijk frequenter controle afspraken ingepland, waarbij dan tevens de biopten worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

René Descartesdreef 1 René Descartesdreef 1
Nijmegen 6500HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

René Descartesdreef 1 René Descartesdreef 1
Nijmegen 6500HB
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)

Inclusie criteria voor patiënten:

- Volwassenen ouder dan 18 jaar
- Alle patiënten dienen gediagnosticeerd te zijn met chronische plaque psoriasis (psoriasis vulgaris)
- Vrijwilligers moeten bereid zijn te tekenen voor informed consent
- Vrijwilligers moeten in staat zijn de afspraken die horen bij deelname aan de studie na te komen
- Van toepassing bij vijftig patiënten; De behandelend arts heeft in samenspraak met de patiënt besloten dat behandeling met lichttherapie, clobetasol 17-proprionaat, dithranol of een TNF-inhibitor de voorkeur heeft;

Inclusie Criteria voor gezonde vrijwilligers:

- Volwassenen ouder dan 18 jaar
- Vrijwilligers moeten bereid zijn te tekenen voor informed consent
- Vrijwilligers moeten in staat zijn de afspraken die horen bij deelname aan de studie na te komen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor patiënten:

- Kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar
- Patiënten met relevante co-morbiditeit
- Patiënten met een subtype psoriasis anders dan psoriasis vulgaris
- Patiënten met andere inflammatoire huidaandoeningen, zoals atopische dermatitis
- Patiënten die medicatie gebruiken die de angiogenese in negatieve zin beïnvloed (zoals Thalidomide (Softanon®), Sunitinib (Sutent®), COX-2 remmers en NSAIDs)
- Patiënten met co-morbiditeit die positief of negatief invloed heeft op de angiogenese

(bijvoorbeeld microangiopathie en/of perifere vasculairlijden bij diabetici, rokers, etc).

- Gebruik van medicatie tegen psoriasis voor inclusie in de studie:

- topische medicatie in de laatste 7 dagen

- systemische medicatie of lichttherapie in de laatste 4 weken

- Patiënten met multiële (superficiële) wonden of schaafwonden

- Patiënten met contra-indicaties voor anti-psoriasis medicatie; Exclusiecriteria voor gezonde vrijwilligers:

- Leeftijd onder de 18 jaar

- Vrijwilliger met relevante co-morbiditeit

- Vrijwilliger met (inflammatoire) huidziekten in de voorgeschiedenis, zoals bijvoorbeeld atopische dermatitis of psoriasis

- Vrijwilliger die medicatie gebruikt die een remmend effect op angiogenese kan hebben (bijvoorbeeld Softanon, Sutent, COX-2 remmers als NSAIDs)

- Vrijwilligers met co-morbiditeit die positief dan wel negatief invloed heeft op de angiogenese (zoals micro-angiopathie en/of perifere vasculaire ziekten bij diabetici, rokers, etc)

- Vrijwilliger met multiële (superficiële) wonden en excoriaties

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-02-2015
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-12-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL50490.091.14