

Mutatie analyse van extranodaal marginale zone lymfoom van het slijmvlies weefsel gelokaliseerd in de speekselklieren van patiënten met de ziekte van Sjogren: identificatie van mutaties en therapeutische doelen.

Gepubliceerd: 10-02-2017 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

1. Detectie van specifieke gen mutaties verrijkt of exclusief aanwezig in de MALT lymfomen van patiënten met de ziekte van Sjogren. 2. Onderzoek naar de relatie tussen de hoeveelheid mutaties per tumor en de ziekte activiteit van het Sjogren syndroom...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43147

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Mutatie analyse van ENMZL geassocieerd met de ziekte van Sjogren.

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen

Synoniemen aandoening

Lymfklier kanker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Local funding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: MALT lymfoom, Mutatie analyse, Ziekte van Sjogren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Detectie van mutaties bij het MALT lymfoom bij patienten met de ziekte van Sjogren

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het UMCG is het expertise centrum voor de ziekte van Sjogren. Jaarlijks worden 40 nieuwe patienten gezien. De ziekte van Sjogren is een chronische multisysteem autoimmuun ziekte, die wordt gekenmerkt door verminderde functie van de speekselklieren tgv een lymfocyttaire ontstekingsinfiltraat. Bij patienten met een Sjogren syndroom kan de grootte van de speekselklieren in de tijd variëren, maar aanhoudende zwelling doet de verdenking oproepen van een B-cel lymfoom, hetgeen bij 4-7% van de patienten ontstaat. Het marginale zone B-cell lymphoma (MZL) van het slijmvlies weefsel (MALT lymfoom) is de meest voorkomende variant (48%-75%).

Het MALT lymfoom ontstaat na ene periode van polyclonale B-cel proliferatie in de speekselklieren. Continue (auto) antigeen stimulatie en ontsteking geven aanleiding tot veranderingen in het DNA onder andere door oxidatieve stress, hetgeen aanleiding geeft tot genetische instabiliteit. In de loop van de tijd ontstaan er meerdere veranderingen in de B-cellen en ontstaat er een oligo-monoclonale B-cel expansion. Momenteel is er een project op de afdeling reumatologie en klinische immunologie die de hypothese test dat het MALT lymfoom ontstaat uit een relatief kleine subset van intra epitheliale B-cellen. Betrekkelijk weinig is bekend over de genetische veranderingen in het MALT lymfoom bij patienten met de ziekte van Sjogren. Bij MALT lymfomen die niet

gerelateerd zijn aan de ziekte van Sjogren verschillende translocaties zijn waargenomen: de incidenties van translocaties t(11;18), t(1;14), t(14;18) en t(3;14) hangt af van de anatomische lokalisatie. De gemeenschappelijke noemer van deze translocaties is de constitutieve activatie van de nuclear factor-kappa-B (NF-κB) pathway. In het MALT bij de ziekte van Sjogren zijn alleen trisomies 3, 12 and 18 gevonden in een lage incidentie. Bij de meerderheid van de MALT lymfoom bij de ziekte van Sjogren is het echter niet bekend welke genetische veranderingen ten grondslag liggen aan de tumorgenese. De beschikbare literatuur suggereert dat er een rol is weggelegd voor TNFAIP3, een regulator van de NF-κB pathway.

Doel van het onderzoek

1. Detectie van specifieke gen mutaties verrijkt of exclusief aanwezig in de MALT lymfomen van patienten met de ziekte van Sjogren.
2. Onderzoek naar de relatie tussen de hoeveelheid mutaties per tumor en de ziekte activiteit van het Sjogren syndroom.
3. In de extensie studie zal er gekeken worden naar mutatie veranderingen over de tijd bij patienten waarbij de lymfomen recidiveren en of dit het gevolg is van kleine subclonen.

Onderzoeksopzet

Mutatie analyse zal worden verricht op materiaal van 10-15 patienten door gebruik te maken van next generation sequencing van zowel tumor DNA als constitutioneel DNA. Indien specifieke mutaties kunnen worden aangetoond, dan zal het cohort van patienten worden uitgebreid naar 30 patienten, waarbij een targeted mutatie analyse approach zal worden gebruikt.

Inschatting van belasting en risico

Geen additioneel risico voor participerende patienten

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
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 eerder behandeld vanwege een MALT lymfoom

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

n.v.t.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-02-2017
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL58950.042.16