

Childhood Lupus cohort onderzoek

Gepubliceerd: 20-09-2019 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Het opzetten van een Nederlands cohort van cSLE patienten met gestandaardiseerde follow up om de ziekte activiteit tijdens presentatie, bij poliklinische controles en ziekte opvlamming beter in kaart te kunnen brengen. Tevens zal middels...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON52716

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CHILL-NL cohort

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Autoimmunitet, systemische lupus erythematosus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Vrienden van het Sophia; bedrag toegekend voor volledige project

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Autoimmunitet, Biomarker, Kinderreumatologie, Lupus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gestandariseerde bepaling van ziekte activiteit van alle cSLE patienten tijdens ziekte presentatie, poliklinische controles en ziekte opvlammingen.

Voor het NP-SLE deel: klinisch fenotype, MRI afwijkingen, EEG patronen, auto-antistoffen in serum en liquor.

Secundaire uitkomstmaten

- Het bepalen van respons op de ingestelde behandeling
- Het registreren van bijwerkingen ten tijde van de behandeling
- Het ontwikkelen van prognostische factoren, middels RNA-, DNA-, eiwit analyse en video capillaroscopie (nagelriem en onder de tong), welke kunnen worden gebruikt voor het voorspellen van de ziekteactiviteit, response op behandeling en ziekte opvlammingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische Lupus Erythematosus (SLE) is een chronische autoimmuun ziekte met een zeer heterogene presentatie welke iedere orgaan van het menselijk lichaam kan aantasten. 10-20% van alle SLE patienten presenteert zich op de kinderleeftijd. Deze zogenaamde childhood onset SLE (cSLE) presenteert zich vaak agressiever, waarbij de ziekte activiteit tijdens de eerste presentatie, maar ook hierna hoger ligt. Medicatie die het immuunsysteem onderdrukt wordt ingezet om deze patienten te behandelen. Ondanks, deze agressieve behandelmethode blijft de schade door deze ziekte groot en moeten deze patienten daarom levenslang worden behandeld. Hierdoor is ook de kwaliteit van leven van deze patienten erg matig.

cSLE is een zelfzame ziekte (incidentie 0.3-0.9, prevalentie van 3.3-8.8 per 100.000 kinderen). Dit betekent dat medisch specialisten deze patienten niet vaak genoeg zien om het goed onder de vingers te krijgen. Een gestandaardiseerde behandelrichtlijn ontbreekt tot op heden wat zorgt voor verschillende

kwaliteit van behandeling voor deze patienten.

Het nationaal combineren van onze kennis omtrent klinische presentatie, behandel richtlijnen, de mogelijke prognostische factoren, impact van de ziekte op de kwaliteit van leven en andere ziekte gerelateerde factoren zullen de zorg voor cSLE patienten in Nederland doen verbeteren.

Daarnaast moet de zorg voor SLE patienten met neuro-psychiatrisch (NP) betrokkenheid worden verbeterd. We noemen dit NP-SLE. Het is de meest ernstige vorm van SLE waarbij zo snel mogelijk adequate behandeling gestart moet worden om schade te voorkomen. Helaas is het ook een heel moeilijk te herkennen ziektebeeld. Dit komt omdat klachten heel aspecifiek kunnen zijn, kunnen passen bij andere (auto-immuun) ziekten en vaak ook beïnvloed worden door (psychosociale) effecten van het hebben van een levenslange en levensbedreigende ziekte. De huidige realiteit is dat kinderen met NP-SLE niet goed worden gediagnosticeerd en hierdoor niet optimaal behandeld worden, wat kan leiden tot onherstelbare schade en levensbedreigende situaties. NP-SLE is geassocieerd met ernstige gezondheidsrisico's zoals herseninfarcten, slecht algemeen functioneren, verminderde kwaliteit van leven en een hoog werkloosheidspercentage op volwassen leeftijd. Herseninfarcten worden gerapporteerd in 20% van de patiënten waarbij dit ook nog eens optreedt op een relatief jonge leeftijd (20 jaar). Daarnaast is de kans op overlijden hoger (3-7 keer) wanneer een SLE-patiënt betrokkenheid van het zenuwstelsel heeft. Tot slot verloopt NP-SLE bij kinderen ernstiger dan bij volwassenen. Het is daarom een belangrijke zaak dat NP-SLE bij kinderen tijdig wordt vastgesteld om schade en overlijden op jonge leeftijd te voorkomen. Helaas is dit ziektebeeld zeer moeilijk te herkennen omdat de huidige diagnostische testen deze ontstekingen niet goed kunnen opsporen. Met dit project willen we hier verandering in brengen en de toekomst van kinderen met NP-SLE verbeteren.

Doel van het onderzoek

Het opzetten van een Nederlands cohort van cSLE patienten met gestandaardiseerde follow up om de ziekte activiteit tijdens presentatie, bij poliklinische controles en ziekte opvlamming beter in kaart te kunnen brengen. Tevens zal middels videocapillaroscopie (nagelriem en onder de tong) en bloed-, hersenvocht- en urine onderzoek getracht worden te zoeken naar nieuwe diagnostische en prognostische biomarkers. De uitkomsten zullen uiteindelijk leiden tot verbetering van de standaard behandeling en de kwaliteit van leven van deze patienten.

Daarnaast is het doel van het onderzoek is om met innovatieve diagnostische technieken de herkenning van NP-SLE bij kinderen te verbeteren.

De specifieke doelstellingen hierbij zijn:

1. betere identificatie van de klinische presentatie van NP-SLE. Dit gebeurt met behulp van gestructureerde en gedetailleerde analyses van anamnese en lichamelijk onderzoek, maar ook door gedetailleerde

vragenlijsten en neuropsychologisch onderzoek.

2. het gebruik van innovatieve MRI-technieken om NP-SLE te detecteren;
3. het gebruik van nieuwe elektrofysiologische hersentesten (geavanceerde EEG) om hersennetwerken en patronen ervan te identificeren die kenmerkend zijn voor NP-SLE;
4. het detecteren van nieuwe en bestaande auto-antilichamen in zowel serum als liquor met behulp van geavanceerde technieken (o.a. immunohistochemie, cel gebaseerde testen);
5. het ontwikkelen van een diagnostisch algoritme voor de diagnostiek van NP-SLE welke in de praktijk kan worden gebruikt als een evidence-based richtlijn voor de diagnostiek van NP-SLE bij kinderen.

Onderzoeksopzet

Multicenter longitudinal observationele cohort studie

Inschatting van belasting en risico

De meeste onderzoeken en procedures (behalve de MRI en EEG) maken deel uit van de standaard klinische zorg wat geen extra belasting of risico's meebrengt voor de patiënten. Wel wordt patiënten tijdens poliklinische bezoeken gevraagd gevalideerde vragenlijsten in te vullen welke buiten de zorgstandaard vallen. Tevens zal er extra bloed worden afgenomen, indien er al bloed moet worden afgenomen voor klinische doeleinden. De hoeveelheid van deze extra afname valt binnen de WHO richtlijnen (0.8ml/kg/afname, met een maximum van 50ml/afname, maximal 6x per jaar).

Een extra liquor afname wordt alleen verricht indien patiënten reeds een ruggenprik moeten ondergaan. Er zal dan maximaal 3ml liquor extra worden afgenomen voor de studie.

Video capillaroscopie van de vaatjes in de nagelriem en onder de tong is een non-invasieve, pijnloze methode om de kleinste bloedvaten in het nagelbed van de vingertoppen en onder de tong in beeld te brengen. Het onderzoek doet geen pijn, er is geen risico op schade en het betreft een verwaarloosbare belasting voor de patiënten.

Voor het NP-SLE deel komen patiënten eenmalig naar het Sophia Kinderziekenhuis voor een studie visit met een MRI en EEG. Het uitvoeren van die onderzoeken is niet schadelijk voor de gezondheid en niet belastend, maar sommige patiënten vinden het misschien tijdrovend (gemiddeld 4 uur). De reis- en lunchkosten zullen worden vergoed.

Hoewel deelnemers mogelijk niet direct baat hebben bij deelname aan deze studie, zullen de resultaten van het onderzoek als geheel worden gepubliceerd en zal de diagnostiek naar NP-SLE verbeteren. Hier kunnen patiënten in de toekomst wel baat bij hebben. ook zullen de uitslagen van de MRI en EEG gedeeld worden met patient en

behandelaar.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kinderen vanaf 0-18 jaar, met de diagnose SLE, volgens de SLICC criteria

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet bereid zijn om deel te nemen aan de studie
- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 14-10-2019

Aantal proefpersonen: 250

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-02-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Afgewezen

Datum:	29-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-05-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-02-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL68778.078.19