

VASFASS: Interactie tussen vasculopathie en fibrose met auto-immuniteit in Systemische sclerose

Gepubliceerd: 25-03-2021 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Het identificeren van bepaalde factoren in het serum van systemische sclerodermie patiënten die leiden tot endotheelcel schade, vaatschade, hypoxia en uiteindelijk weefsel fibrose. Onze hypothese is dat de factoren die deze endotheelcel schade en...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54885

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VASFASS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Sclerodermie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Galapagos, Health Holland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Auto-antistoffen, Auto-immuniteit, Endotheelcel activatie, Systemische sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inzichten in de klinische associaties en functionele rol van (vasculaire)

auto-antistoffen in systemische sclerodermie.

Identificatie van targets en/of pathways betrokken bij de endotheelcel schade

en ontwikkeling van fibrose in Systemische sclerodermie.

Secundaire uitkomstmaten

NVT

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische sclerose wordt gekenmerkt door overmatige bindweefselvorming (verlittekening) van de huid en organen. Daarnaast hebben patiënten last van verkleuringen van de handen, het fenomeen van Raynaud: de handen verkleuren bij koude naar wit, naar blauw en uiteindelijk naar rood-paars. Dit komt door schade aan de kleine bloedvaatjes. Een derde kenmerk van systemische sclerose is de aanwezigheid van auto-antistoffen in het bloed.

Auto-antistoffen zijn stoffen die gemaakt worden door het afweersysteem van het lichaam. Normaal, in de gezonde situatie, helpen de antistoffen *indringers* zoals virussen en bacteriën op te ruimen. In geval van een auto-immuunziekte maakt het lichaam antistoffen gericht tegen cellen van het eigen lichaam; dit zijn auto-antistoffen. Bij meer dan 95% van de patiënten met systemische sclerose zijn auto-antistoffen aanwezig in het bloed. Niet iedere patiënt heeft dezelfde auto-antistof. In de laatste jaren zijn veel verschillende nieuwe auto-antistoffen ontdekt. Sommigen hiervan, de zogenaamde *vasoactieve auto-antistoffen*, kunnen binden aan de wand van kleine bloedvaatjes.

We weten dat de auto-antistoffen en de schade aan de kleine bloedvaten al vroeg in het beloop van de ziekte aanwezig zijn. De verbindweefseling komt pas in een latere fase. Of en hoe de auto-antistoffen de bloedvatschade en de

verbindweefseling kunnen veroorzaken is onduidelijk. Meer duidelijkheid hierover geeft ook duidelijkheid over welke stoffen en/of cellen bij systemische sclerose bloedvatschade en bindweefselvorming veroorzaken. Als we deze stoffen kunnen herkennen, kunnen we daar een gericht medicijn tegen ontwikkelen. Omdat er voor systemische sclerose geen behandelingen bestaan die de ziekte kunnen genezen, is dit van het grootste belang.

Doel van het onderzoek

Het identificeren van bepaalde factoren in het serum van systemische sclerodermie patiënten die leiden tot endotheelcel schade, vaatschade, hypoxia en uiteindelijk weefsel fibrose. Onze hypothese is dat de factoren die deze endotheelcel schade en vaatschade veroorzaken afkomstig zijn van auto-reactieve B cellen die auto-antilichamen produceren die direct binden aan de endotheelcellen.

Onderzoeksopzet

Een interventionele, prospectieve, single center studie.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen van meedoen aan het onderzoek kunnen zijn dat de plekken waar de bipten zijn afgenomen langzaam genezen en/of een klein litteken zichtbaar blijft. De kans hierop is niet groot. Bij eerdere onderzoeken bij patiënten met systemische sclerose waar huidbipten werden afgenomen gebeurde dit bij een hele kleine minderheid van de patiënten (5%). Bloedafname kan pijn doen of een bloeding geven. De hoeveelheid bloed die wordt afgenomen geeft bij volwassenen geen problemen.

Deelname aan het onderzoek betekent ook dat patiënten extra tijd kwijt zijn door een extra bezoek aan het LUMC.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. De diagnose Systemische Sclerodermie volgens de ACR/EULAR 2013 criteria of een hele vroege diagnose Systemische Sclerodermie gebaseerd op de aanwezigheid van een anti-nucleair antistof en aanwezigheid van het fenomeen van Raynaud, met aanwezigheid van of gezwollen vingers of afwijkingen in het nagelriemonderzoek.
2. Leeftijd ≥ 18 jaar.
3. Ziekte duur: A. gelijk of minder dan 24 maanden sinds het eerste niet-Raynaud symptom, of B. tekenen van activatie vaatschade gedurende de laatste 6 maanden, waarbij 1 van de volgende symptomen kan optreden 1. nieuwe, pijnlijke pitting scars, 2. nieuwe ulcer aan de vingers of perifere necrose, 3. nieuwe diagnose met pulmonale arteriele hypertensie, 4. nieuwe diagnose met scleroderma renal crisis.
4. Aanwezigheid van het fenomeen van Raynaud.
5. Getekend informed consent.

Extra inclusie criterium voor het ondergaan van het huidbiopt:

1. huidbetrokkenheid proximaal van de pols of enkels.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die zijn behandeld met B cell depleterende behandelingen gedurende de afgelopen 12 maanden of patienten die ooit een autologe stamceltransplantatie hebben ondergaan, zullen worden geexcludeerd van studiedeelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 26-04-2022

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL71598.058.19

Resultaten

Einddatum onderzoek: 21-12-2023

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely