

Handfunctie beperkingen in systemische sclerose: Uitkomsten, mechanismes en beleving. De HANDSOME studie

Gepubliceerd: 19-03-2024 Laatste bijgewerkt: 22-02-2025

Hoofddoel: Bepaling van risicofactoren voor verminderde handfunctie bij patiënten met systemische sclerose (SSc) met vroege ziekte, zeer vroege ziekte en vastgestelde handstoornissen (contracturen) na 2 jaar follow-up
Secundaire doelstelling(en): ...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56810

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HANDSOME studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Bindweefselaandoeningen (excl. congenitaal)

Synoniemen aandoening

sclerodermie, Systemische sclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Reuma Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, Functie, Hand, Sclerodermie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De verandering in de handfunctie in de loop van de tijd en de ontwikkeling van beperkingen na 2 jaar, gemeten met:
 - Bewegingsbereik (ROM) polsen
 - Bewegingsbereik (ROM) vingergewrichten
 - Delta vinger tot handpalm afstand (dFTP)
- De aangepaste HAMIS (mHAMIS)
- Handgreepsterkte (JAMAR, JAMAR punch 1-2 en laterale grip)
- De Cochin-handfunctieschaal (CHFS).
- Voorspellende waarde van beeldkenmerken en biomarkers in serum en weefsel bij baseline voor (verandering in) omvang van handfunctiestoornissen bij follow-up
- Voorspellende waarde van biomarkers in serum en weefsel; immunologische markers en markers voor fibrogenese in serum, in relatie tot kenmerken op echografie, elastografie en MRI voor (verandering in) mate van handfunctiestoornis bij follow-up

Secundaire uitkomstmaten

- Beeldkarakteristieken op US- en MRI-beelden:
- Vergeleken tussen groepen (SSc-patiënten met versus zonder handstoornis, SSc versus VEDOSS-patiënten)
- Vergeleken tussen patiënten met en zonder het ontwikkelen van handstoornissen bij follow-up

- gerelateerd aan elkaar
- Handstoornis (gemeten zoals hierboven beschreven) in dominante versus niet-dominante hand.
- gezondheidsgerelateerde kwaliteit van leven (EQ5D-5L), dagelijks functioneren (S-HAQ), handfunctie (CHFS) en handfunctiemetingen in de loop van de tijd
- Verandering in PASTUL (zelfbeoordeling van de huid) in de loop van de tijd en in relatie tot mRSS en handfunctiemetingen
- Ernst van de ziekte; Progressie van VEDOSS naar door SSc vastgestelde ziekte (volgens de EULAR-ACR-criteria van 2013)
- Shear wave-elastografie en handfunctiemetingen bij baseline en na 2 jaar follow-up
- Normaalwaarden voor elastografie van de pezen in de hand

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bijna 90% van de patiënten met systemische sclerose (SSc) ervaart een beperking van de handfunctie, wat leidt tot een verminderd dagelijks functioneren en verminderde arbeidsparticipatie. Een belangrijke oorzaak van verminderde handfunctie zijn contracturen van de hand, die bij de helft van de patiënten worden gemeld. Contracturen komen vaker voor bij patiënten met diffuse cutane systemische sclerose (dcSSc) en in de dominante hand, en gaan gepaard met anti-topoisomerase I (ATA)-positiviteit. Slechts enkele onderzoeken onderzochten beeldvormingstechnieken in SSc-handen. Verdikking van de A1-pully van buigpezen en buigpezen werd bij 29 patiënten in verband gebracht met handbeperking en er werden calcificaties van zacht weefsel waargenomen bij de aangetaste pezen, maar dit is niet in meer detail onderzocht. Bovendien lieten echografie en MRI subklinische synovitis of tendinitis en erosies zien, die ook zouden kunnen bijdragen aan een verminderde handfunctie. Shear wave-elastografie (SWE), een nieuwe beeldvormingsmodaliteit, is onderzocht in SSc-huid en spieren, maar er zijn geen onderzoeken gedaan naar handpezen. Bovendien is er in geen enkel onderzoek onderzoek gedaan naar tenosynoviale

veranderingen en onderliggende biologische mechanismen, vooral niet in samenhang met beeldvorming of functionele testen. Dit laat artsen *in het ongewisse* over het diagnostisch onderzoek en effectief management. De huidige behandeling van handsymptomen omvat oefeningen, spalken en soms immunosuppressieve therapieën. Het is echter niet bekend welke behandeling toepasbaar is voor welke patiënt en de werkzaamheid van immunosuppressiva is niet in onderzoeken bevestigd. Omdat een verminderde handfunctie bij SSc een enorme impact heeft op de kwaliteit van leven en het dagelijks functioneren, is er een grote on vervulde behoefte aan effectieve behandelingen. Met de beschikbaarheid van nieuwe beeldvormingsmodaliteiten, biomarkers en laboratoriumtechnieken ontstaan **er mogelijkheden om dit probleem aan te pakken.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel:

Bepaling van risicofactoren voor verminderde handfunctie bij patiënten met systemische sclerose (SSc) met vroege ziekte, zeer vroege ziekte en vastgestelde handstoornissen (contracturen) na 2 jaar follow-up

Secundaire doelstelling(en):

- Identificeren van onderliggende mechanismen die leiden tot verminderde handfunctie en contracturen bij patiënten met VEDOSS (zeer vroege diagnose van systemische sclerose) en SSc met en zonder contracturen en in verschillende subgroepen van ziekten om toekomstig onderzoek naar nieuwe doelen voor gepersonaliseerde behandeling bij deze heterogene ziekte te begeleiden .

A. Onderzoek naar de verschillen in serumbiomarkers voor ontsteking, vasculopathie en fibrose in relatie tot handfunctiestoornissen en contracturen en beeldvorming.

B. Identificeer subgroepen op basis van klinische, immunologische en beeldvormende kenmerken.

- Validatie van de Nederlandse PASTUL-vragenlijst en beoordeling van het voordeel van zelfbeoordeling van de huid in relatie tot handfunctiestoornissen

- Normaalwaarden definiëren voor elastografie van de pezen in de hand

Onderzoeksopzet

Dit is een longitudinaal observationeel multicenter onderzoek bij patiënten met VEDOSS en SSc die gezien worden op de polikliniek van de afdeling Reumatologie & Klinische Immunologie van het Universitair Medisch Centrum Utrecht (UMCU), St Antonius ziekenhuis Nieuwegein, UMC Groningen (UMCG) Leiden UMC (LUMC), Radboud UMC, of **Royal Free Hospital (RFH) Londen. Patiënten zullen gedurende 2 jaar gevolgd worden. Gezonde controles worden eenmalig gezien.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn vier studiebezoeken voor patiënten; bij start, 6 maanden, 12 maanden en 24 maanden. Tijdens de bezoeken worden deelnemers gezien door een arts-onderzoeker of onderzoeksverpleegkundige die de handfunctie metingen en huidscore doet (40 minuten), aansluitend vindt de echo en elastografie plaats (40 minuten) en wordt bloed afgenomen (15 minuten). Bij de eerste studievizite zal een MRI van de handen gemaakt worden bij deelnemers uit het UMC Utrecht. Dit zal ongeveer 45 minuten duren. De studiebezoeken zullen, indien gewenst, zo veel mogelijk gecombineerd worden met reguliere controles, zodat reistijd beperkt blijft. Deelnemers krijgen een uitnodiging voor een online vragenlijst (20 minuten) die ze rondom de studiebezoeken kunnen invullen, op een locatie en tijd die het beste schikt.

Deelname aan dit onderzoek brengt geen significante risico's met zich mee. Er wordt geen experimentele behandeling gegeven en beeldvorming (echo, MRI) geeft geen stralingsbelasting. Er zal vier keer bloedafname via een venapunctie plaatsvinden, waarbij 10ml bloed afgenomen wordt. Ter vergelijking: bij bloeddonatie op de bloedbank wordt in een keer 500ml bloed afgenomen. Bloedafname kan tijdens de afname soms pijnlijk zijn.

Voor de gezonde controles is er 1 studiebezoek. Tijdens de bezoeken worden deelnemers gezien door een arts-onderzoeker die elastografie metingen doet met een echo apparaat. Dit is niet invasief, niet schadelijk en er zijn geen risico's aan verbonden. Het studiebezoek duurt ongeveer 15 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
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)

Voor de patientengroep:

1. Leeftijd > 18 jaar
- 2a. Diagnose systemische sclerose volgens 2013 EULAR_ACR classificatie criteria voor systemische sclerose
- 2b. Diagnose VEDOSS, gedefinieerd als aanwezigheid van Raynaud, puffy vingers, systemische sclerose specifieke antistoffen en abnormale nagel capillair scopie
3. Schriftelijke informed consent

Voor de gezonde controles:

1. Leeftijd > 18 jaar
2. Schriftelijke informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor de patientengroep:

1. Leeftijd < 18 jaar
2. Patienten met diabetische cheiroarthropathie en Dupuytren
3. Geen schriftelijke toestemming

Voor de gezonde controles:

1. Leeftijd < 18 jaar
2. Geen schriftelijke informed consent
3. Leeftijd > 85 jaar
4. Actief roken
5. Diabetes

- 6. Obesitas (BMI > 30)
- 7. Eerdere operaties aan de handen
- 8. Niet in staat zijn om beide handen plat op de tafel te leggen terwijl alle vingers contact maken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	19-04-2024
Aantal proefpersonen:	270
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-03-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC NedMec
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2025
Soort:	Amendement

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	NL85445.041.23