

Een studie naar de rol van de regulatie van het immuunsysteem bij juveniele dermatomyositis

Gepubliceerd: 12-04-2011 Laatste bijgewerkt: 17-01-2025

Doel van het onderzoek is om de rol van regulatoire T-cellen in relatie tot heatshock proteïnes te onderzoeken. Daarnaast proberen we patronen in T-cel responsen en cytokineprofielen te herkennen, in relatie tot klinische ziekteactiviteit.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Spieraandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

immuunregulatie bij JDM

Aandoening

- Spieraandoeningen
- Vasculaire huidafwijkingen

Synoniemen aandoening

juveniele dermatomyositis, spierreuma

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, een aanvraag wordt ingediend bij het Prinses Beatrix Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cytokinen, HSP70, juveniele dermatomyositis, regulatoire T-cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksdoelen;

- vaststellen van de rol van regulatoire Tcellen (Tregs) in spier en perifeer bloed van JDM patienten tijdens actieve ziekte en in remissie, in vergelijking met kinderen met niet inflammatoire neuromusculaire aandoeningen
- Treg responsiviteit op heat shock proteins 60 en 70 (HSP60 and 70)
- onderzoek naar de expressie van HSP60 en 70 bij JDM patienten, in vergelijking met kinderen met niet inflammatoire neuromusculaire aandoeningen

Secundaire uitkomstmaten

- onderzoek naar de homing van Tregs naar de plaats van inflammatie in de spier onder invloed van cytokinen
- onderzoek naar de locale immuunsuppressieve capaciteit van Tregs in spierweefsel
- onderzoek naar factoren die de suppressieve capaciteit van Tregs in spierweefsel beïnvloeden
- expressie van cytokine profielen in spierweefsel van JDM patienten
- correlatie van cytokinespiegels in serum en expressie van cytokinespiegels in spierweefsel met behulp van multiplex assay
- correlate van cytokinespiegels met ziekteactiviteit (CMAS en myometrie, plus routine bloedonderzoek)
- vergelijken van deze data met data uit controleweefsel van kinderen met een

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Juvenile dermatomyositis (JDM) is een zeldzame chronische aandoening van de kinderleeftijd, met inflammatie van de microvasculatuur van de spieren en huid. Dit leidt tot een spierzwakte en een karakteristieke huiduitslag. The exacte pathogenese is onbekend. In eerdere studies hebben we aangetoond, dat de regulatie van het immuunsysteem door de zogenaamde regulatoire T-cellen (Tregs) in het perifere bloed afwijkt van die bij gezonde kinderen. Daarnaast is aangetoond, dat in het spierweefsel van JDM patienten, waar de ontsteking zich afspeelt er een verhoogde expressie is van heat shock proteïnen (HSP) Deze HSP's kunnen de werking van Tregs activeren.

In de huidige studie willen wij kijken hoe de regulatoire T-cellen van JDM patienten reageren op HSP's, zowel in perifeer bloed als in spierweefsel, met als vraag of HSP's kunnen worden gebruikt om tolerantie te induceren in JDM. Daarnaast willen we kijken of deze T-cel reacties correleren met ziekteactiviteit, en of er markers zijn die ziekteactiviteit kunnen voorspellen.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om de rol van regulatoire T-cellen in relatie tot heatshock proteïnen te onderzoeken. Daarnaast proberen we patronen in T-cel responsen en cytokineprofielen te herkennen, in relatie tot klinische ziekteactiviteit.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele studie bij alle kinderen met juvenile dermatomyositis (JDM) bekend in onze kliniek. Er zijn daarin twee groepen patienten te onderscheiden: de eerste groep bestaat uit kinderen die worden gediagnosticeerd met JDM (aantal geschat op 3-5 nieuwe patienten per jaar) en kinderen die reeds in onze kliniek onder behandeling zijn en regelmatig komen voor controle (n=45)

Bij de nieuwe patienten wordt een spierbiopt genomen om de diagnose te bevestigen. Dit is een minimaal invasieve procedure, onder algehele anesthesie, waarbij door middel van een naalbiopt verschillende biopten worden afgenomen. Vanwege de anesthesie is een infuus noodzakelijk. Voor deze studie willen we de biopten die niet worden gebruikt voor het vaststellen van de diagnose en perifeer bloed afgenomen uit het infuus gebruiken. Vervolgens zal op t=+3, t=+6, t=+12, t=+24, t=+36, t=+48, t=+60 maanden extra bloed worden afgenomen

bij de routine controles. De JDM patienten die reeds worden behandeld en gecontroleerd in onze kliniek zal gevraagd worden of op deze tijdstippen extra bloed af te staan. The controle groep bestaat uit kinderen die met spierklachten verwezen werden naar het diagnostisch neuromusculaire centrum Spieren voor Spieren en een spierbiopsie dienen te ondergaan voor diagnostiek. Bij de controlegroep zal extra bloed alleen ten tijde van deze ingreep worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Bij de meeste kinderen met JDM wordt een spierbiopsie afgenomen om de diagnose te bevestigen. Omdat bij JDM de ontsteking verspreid door de spier zit worden routinematig meerder spierbiopsies afgenomen, om zeker te zijn van voldoende goed beoordeelbaar materiaal. In deze studie willen we het materiaal bewerken, dat niet gebruikt wordt voor de diagnostische kleuringen,. De extra bloedafnames worden altijd gecombineerd met routinebloedonderzoek. De hoeveelheid extra bloed wordt afgestemd op leeftijd en gewicht van de patient.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Diagnose Juveniele dermatomyositis volgens criteria van Bohan and Peter,
óf verwijzing naar STC in verband met niet-inflammatoire spierzwakte

Leeftijd <18 jaar

informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd >18 jaar

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 20-05-2011

Aantal proefpersonen: 80

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-04-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL34124.041.10

Resultaten

Einddatum onderzoek: 19-06-2015

Totaal aantal deelnemers: 25

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely