

T-cel klonale expansie in chronische demyeliniserende inflammatoire polyradiculoneuropathie (CIDP)

Gepubliceerd: 22-01-2013 Laatste bijgewerkt: 25-04-2024

1) Het primaire doel van deze pilot studie is het vergelijken van de klonale samenstelling van het TCR repertoire in een suralis zenuwbiopsie met de klonale samenstelling in perifere bloed van patiënten met actieve CIDP met als doel om pathogene T...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37266

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TEC

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

chronische demyeliniserende inflammatoire polyradiculoneuropathie (CIDP), geen lekenterm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, onderzoekssubsidie (unrestricted grant aan uitvoerend onderzoeker) door de Peripheral Nerve Society

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CIDP, klonale expansie, T-cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Frequentie en overlap van geëxpandeerde klonen in het suralis zenuwbiopt en perifeer bloed in patiënten met actieve ziekte (Group 1).
- 2) Verandering in frequentie van geëxpandeerde klonen in bloed
 - a) vergelijken van actieve ziekte met stabiele ziekte (Group 1)
 - b) vergelijken van stabiele ziekte tijdens IVIg onderhoudsbehandeling met actieve ziekte na het stoppen van de behandeling (Group 2).

Secundaire uitkomstmaten

1. MRC sum score (spierkracht)
2. INCAT sensory sum score (gevoelsstoornissen)
3. INCAT disability scale (beperkingen schaal)
4. Suralis zenuwbiopt vragenlijst (alleen in Groep 1)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Corticosteroïden, intraveneus immunoglobuline (IVIg) en plasmaferese zijn de enige bewezen behandelingen voor CIDP. Circa 20% van de patiënten reageren onvoldoende op alle behandelingen. Meeste patiënten hebben een langdurige onderhoudsbehandeling nodig zoals dagelijks prednison of infusies met IVIg. Helaas hebben beide behandelingen nadelen of bijwerkingen. Behandeling met corticosteroïden is eenvoudig en goedkoop maar behandeling kan gepaard gaan met ernstige bijwerkingen, vooral bij langdurig gebruik. IVIg leidt tot minder bijwerkingen maar moet intraveneus worden toegediend elke 2 tot 4 weken, begeleid door een thuiszorgverpleegkundige of in een ziekenhuis, en is zeer duur. Onderhoudsbehandeling wordt verder bemoeilijkt doordat het moeilijk is om

patiënten te identificeren die lagere onderhoudsdoseringen of zelfs helemaal geen behandeling nodig hebben aangezien patiënten weinig tot geen klachten ervaren tijdens de behandeling. Uit studies is gebleken dat patiënten vaak te lang en te hoge doseringen onderhoudsbehandeling krijgen, soms met alle gevolgen van dien.

Het ontstaansmechanisme van CIDP is onduidelijk hoewel enkele studies een belangrijke rol van T-cellen hebben gesuggereerd. Beter inzicht in de pathogenese is nodig om nieuwe behandelstrategieën op te stellen en om biomarkers die met ziekteactiviteit correleren te ontwikkelen die de onderhoudsbehandeling kunnen vergemakkelijken. Recent, heeft ons Genoom Analyse afdeling een methode ontwikkeld om het T-cel receptor repertoire van T-cellen te typeren door middel van high throughput sequencing van T-cel RNA. Met deze methode willen we exploreren of geëxpandeerde T-cel klonen in zowel zenuwbipten als in bloed aanwezig zijn in patiënten met actieve CIDP en of het aantal klonen correleert met de mate van ziekteactiviteit.

Doel van het onderzoek

- 1) Het primaire doel van deze pilot studie is het vergelijken van de klonale samenstelling van het TCR repertoire in een suralis zenuwbipt met de klonale samenstelling in perifeer bloed van patiënten met actieve CIDP met als doel om pathogene T-cel klonen te identificeren.
- 2) Het tweede doel is het vergelijken van de frequentie van geëxpandeerde T-cel klonen in perifeer bloed in verschillende ziekteactiviteit stadia.

Onderzoeksopzet

Een observationele pilot studie.

Inschatting van belasting en risico

Het belangrijkste risico van deze studie zijn bijwerkingen van de anterior suralis fascikel biopsie. Een blijvende dove plek op de zijkant van de voet wordt in circa 1/3 van de gevallen beschreven. Andere mogelijke bijwerkingen zijn perioperatieve pijn, paresthesieën en dysesthesie (vervelend gevoel bij aanraken) in circa 1/3 van de patiënten en soms een wondinfectie. Lange termijn studies hebben laten zien dat vermindering van symptomen mogelijk is tot 5 jaar na een biopsie. In bijna alle patiënten werden de bijwerkingen van het suralis bipt als gering beoordeeld en leidden niet tot functionele beperkingen.

Zenuwbipten zullen alleen worden verricht in patiënten met klinische en elektrofysiologische aanwijzingen voor een fors gestoorde functie van de suralis zenuw. Dit is belangrijk, niet alleen om sampling error (afwezigheid van ontsteking in biopsie) te vermijden, maar ook omdat het sterk de kans verlaagt dat een persisterend gevoelsstoornis het gevolg zal zijn van het

zenuwbipt. Meeste CIDP patiënten die goed reageren op behandeling doen dat namelijk op spierkracht terwijl distale gevoelsstoornissen meestal blijven bestaan.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
AMSTERDAM 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
AMSTERDAM 1105 AZ
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)

Groep 1
- Volwassenen (>18 jaar)

- Voldoen aan de EFNS/PNS criteria voor waarschijnlijk of zeker CIDP
- Klinische verschijnselen in het verzorgingsgebied van de nervus suralis in 1 of beide benen
- EN afwezige sensory nerve action potential (SNAP) bij geleidingsonderzoek.

Groep 2

- Volwassenen (>18 jaar)
- Voldoen aan de EFNS/PNS criteria voor waarschijnlijk of zeker CIDP
- Patienten met onderhoudsbehandeling met intraveneus immunoglobuline (IVIg) die in aanmerking komen om IVIg te stoppen om IVIg afhankelijkheid te bevestigen
- Geen fluctuaties in klinische conditie of IVIg dosering in de laatste 3 maanden

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Andere ziekten die neuropathie kunnen veroorzaken
- Gebruik van geneesmiddelen die een neuropathie kunnen veroorzaken
- Gebruik van immunosuppressiva in de laatste 3 maanden
- Weigering toestemming te verlenen of intrekken van eerdere gegeven toestemming
- Wilsonbekwaam

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 20-03-2013

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 22-01-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL42328.018.12