

Prevalentie van klinische karakteristieken van patiënten met een (probable) ziekte van Behçet in Nederland, een follow up cohort studie.

Gepubliceerd: 15-09-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Hoofddoel van dit onderzoek is het verzamelen van longitudinale data van patiënten met (een verdenking op) het syndroom van Behçet. Zodat prevalentie en incidentie van de diverse ziekte manifestaties duidelijker worden. Secundaire doelen/...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immuunstoornissen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45634

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Behçet studie, longitudinale follow up

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Behçet syndroom, Ziekte van Behçet

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jan van Breemen Instituut

Overige ondersteuning: Jan van Breemen research grant (voor een deel van de

studie); Voor de differentiaal diagnose is er Reade reumatologie budget en voor de rest zal een aanvraag voor een grant geschreven worden

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immunologie, observationele studie, vragenlijsten, Ziekte van Behcet

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Er is geen eindpunt voor deze studie gedefinieerd, aangezien het een observationele cohortstudie is.

Secundaire uitkomstmaten

Er worden gegevens vastgelegd over het voorkomen van ziekteverschijnselen en de gegeven behandeling.

Daarnaast worden ziekteactiviteit en kwaliteit van leven (QoL eenmalig) vastgelegd door middel van vragenlijsten.

Voor hen met een verdenking op de ziekte van Behcet geldt dat er met de gegevens een voorspelmodel zal worden gemaakt (kansschatting op het ontwikkelen van de ziekte). Tevens zal het percentage van de patienten waarin een alternatieve diagnose wordt gevonden, met behulp van het gestructeerd uitwerken van de differentiaal diagnose worden bepaald.

NETosis wordt gemeten aan de hand van circulerende nucleosomen en systemische activatie van neutrofielen wordt gemeten aan de hand van uitgescheiden neutrofiel elastase complexen met hun remmer alfa-1-antitrypsine en het meten van circulerende nucleosomen.

T cel regulatie wordt gemeten aan de hand van clonale expansie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Behçet (BS) wordt gekenmerkt door orogenitale ulcera en uveïtis en komt het vaakst voor in landen langs de voormalige Zijderoute. In westerse landen komt het beduidend minder vaak voor. De klinische presentatie varieert niet alleen met geslacht, maar ook per geografisch gebied. Dit zou kunnen betekenen dat de classificatiecriteria die gebaseerd zijn op de presentatie van patiënten uit een endemisch gebied minder goed toepasbaar zijn voor westerse patiënten. Op dit moment zijn nog onvoldoende gegevens beschikbaar over de presentatie van westerse patiënten en met name Nederland. Dit bemoeilijkt het stellen van de diagnose en ook het voorspellen van de kans dat een patiënt die initieel niet aan de criteria voldoet later alsnog BS ontwikkelt. Vanwege de heterogene presentatie zijn adviezen omtrent noodzaak van aanvullende diagnostiek uiteenlopend, terwijl van weinig onderzoeken de waarde in een Westerse populatie bekend is.

De pathogenese van BS is nog onbekend. Wel zijn er verschillende theorieën, zo wordt gedacht dat er een rol is voor omgevings- en infectieuze factoren. Bovendien is er ook een rol voor genetica, zoals blijkt uit het feit dat 10% van de patiënten een positieve familieanamnese heeft voor BS, dit is meer dan men op grond van toeval kan verwachten. Daarnaast is gebleken dat er sprake is van zowel histologische als klinische verschijnselen passend bij dysregulatie van het aangeboren en verworven immuunsysteem. Ten slotte speelt NETosis (het vormen van extracellulaire *traps* die micro-organismen immobiliseren en doden) mogelijk een rol. Neutrofiele granulocyten externaliseren autoantigenen door het zogenaamde *netting*, waardoor deze meer blootgesteld worden aan het aangeboren en verworven immuunsysteem. De rol van NETosis in BS is nog niet eerder onderzocht.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel van dit onderzoek is het verzamelen van longitudinale data van patiënten met (een verdenking op) het syndroom van Behçet. Zodat prevalentie en incidentie van de diverse ziekte manifestaties duidelijker worden.

Secundaire doelen/vraagstellingen:

1. Wat is de prevalentie van verschillende ziekteverschijnselen (bijvoorbeeld uveïtis en DVT) en eindschade (zoals visusverlies en cataract) bij patiënten met het syndroom van Behçet in Nederland.
2. Wat is de mate van ziekteactiviteit bij patiënten met BS of een verdenking op BS, gemeten middels BD-CAF, BSAS en ARMD-BD HAQ?
3. Wat is de kwaliteit van leven bij patiënten met (een verdenking op) BS en

correleert dit met ziekteactiviteit of eindschade?

4. Wat is de incidentie van een positieve pathergietest? Is beoordeling van de pathergietest door patiënten even betrouwbaar als beoordeling door een dermatoloog op de polikliniek of beoordeling van een foto van de arm?
5. Het bestuderen van de genetische achtergronden van BS (gerelateerd aan de ziekteverschijnselen).
6. Het ontwikkelen van een voorspelmodel voor patiënten met een verdenking op BS.
7. Het uitvoeren van een gestructureerde work up bij patiënten met een vermoeden op BS.
8. Het bestuderen van de immuunregulatie bij patiënten met (een verdenking op) BS, zoals specifieke T-cel clonale expansie en antigeen presentatie via MHC1.
9. Het bestuderen van de rol van NETosis bij patiënten met (een verdenking op) BS.

Onderzoeksopzet

Observationeel, longitudinaal cohort.

Biobanking.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van het eerste bezoek (bij geheel nieuwe patienten) bestaat uit het afnemen van 2 buisjes bloed in het kader van reguliere zorg en 4 tot maximaal 15 extra buisjes voor onderzoeksdoelen. Bovendien wordt patiënten gevraagd 3 extra vragenlijsten in te vullen, waaronder eenmalig een kwaliteit van leven v.ragelijst.

Bij patienten die komen in vervolg op de oude studie (eerdere inclusie in de cross sectionel studie) worden bij het eerste bezoek maximaal 14 extra buisjes afgenomen (visite 2). Er worden twee extra vragenlijsten afgenomen (Kwaliteit van leven niet meer)

Tav follow up:

In samenspraak met alle patiënten die toestemming geven voor de follow-up studie (zowel zij die eerder meededen aan de cross sectionele studie als geheel nieuwe patienten), word het soort follow-up studie bepaald.

Dat kan een een keer per jaar follow-up visite zijn of (keus 2) dat ieder bezoek gebruikt wordt voor verzamelen van follow up gegevens.

Bij ieder geregistreerd bezoek worden er 2 extra vragenlijsten afgenomen. Alleen een keer per jaar worden er 3 extra buisjes bloed afgenomen, onafhankelijk van welke variant wordt gekozen.

Als er sprake is van een flare wordt bij allen eenmalig maximaal 14 extra buisjes bloed en 2 vragenlijsten afgenomen.

Voordeel: beter begrip van deze zeldzame ziekte, betere zorg voor individuele patiënten door het dedicated karakter van de polikliniek, door de uitgebreidheid van klachten typering. Speciaal voor hen met een probable Behcet wordt er een voorspelmodel ontwikkeld, zodat zij betere informatie kunnen krijgen over de kansen op het ontwikkelen van de ziekte van Behcet. Bij patiënten met een verdenking op BS wordt op gestructureerde wijze gezocht naar een verklarende diagnose.

Contactpersonen

Publiek

Jan van Breemen Instituut

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
NL

Wetenschappelijk

Jan van Breemen Instituut

Dr. Jan van Breemenstraat 2
Amsterdam 1056 AB
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)

Volwassen patienten met de ziekte van Behcet die voldoen aan de internationale criteria voor deze ziekte.

Alsmede hen bij wie de ziekte mogelijk aanwezig is.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

geen (behalve geen informed consent)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 03-02-2017

Aantal proefpersonen: 200

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-09-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-07-2017
Soort: Amendement
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	NL58955.048.16