

De rol van ontsteking, fibrose en verkalkingen in de longen bij patiënten met Systemische Sclerose:

Gepubliceerd: 09-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

1. het pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene cytokineprofiel in BAL-vloeistof vergelijken tussen SSc-patiënten zonder ILD, met beperkte ILD en met uitgebreide ILD. 2. Het vergelijken van de pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49016

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ILD-SSc studie

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
- Vasculaire huidafwijkingen

Synoniemen aandoening

CREST syndroom, longfibrose, sclerodermia

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: 4de geldstroom (Sanofi Genzyme) + PPP allowance, Sanofi-

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: inflammatie, interstitiele longziekte, raynaud, systemische sclerose

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Niveau van IL-6 in BAL-vloeistof
2. pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene cytokines in BAL-vloeistof
3. Mate van pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene differentiatie van fibroblasten geïsoleerd uit long-BAL en bronchiale biopsieën
4. Mate van weefselmarkers die betrokken zijn bij het verkalkingsproces en SSc-progressie bij bronchiale biopsieën
5. Mate van andere serummarkers van het verkalkingsproces: T50, calcium, fosfor, parathormoon, foetuin-A, fibroblastgroefactor-23 (FGF23), α Klotho;
6. Mate en omvang van pulmonale betrokkenheid van ILD en pulmonale ossificaties m.b.v. longfunctie (FVC, FEV1, DLCO) en HRCT
7. Mate van vasculopathie door: niet-invasieve nagelriem capillairmicroscopie; arteriële stijfheid; vinger slagaderbetrokkenheid zoals beoordeeld met echografie;
8. Klinische parameters over huid en orgaanbetrokkenheid, SSc-antilichaamprofiel, medicatiegebruik en comorbiditeit.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische sclerose (SSc) is een zeldzame progressieve auto-immuunziekte die wordt gekenmerkt door ernstige vasculopathie, die leidt tot complicaties van de huid en inwendige organen en vroegtijdige sterfte. Een aanzienlijk deel van de SSc-patiënten ontwikkelt aan systemische sclerose gerelateerde interstitiële longziekte (SSc-ILD), waarvoor de behandelingsmogelijkheden beperkt zijn. Hoewel is aangetoond dat uitgebreide SSc-ILD geassocieerd is met grote fibroproliferatieve veranderingen, lijken vroege fasen van beperkte SSc-ILD te worden gekenmerkt door lokale ontsteking. Preklinische en vroege klinische studies geven aan dat interleukine-6 **een centrale rol kan spelen tijdens de vroege fase van SSc-ILD. Bovendien zijn patiënten met SSc vatbaar voor verbeterde verkalking van de huid (calcinosis cutis) en het vaatstelsel. Dit verkalkingsproces wordt sterk geassocieerd met lokale ontsteking in de huid, een proces dat zeer goed ook kan voorkomen in inwendige organen en als een vroege proxy kan dienen voor langdurige SSc-gerelateerde complicaties. Bij patiënten met SSc worden vaak diffuse pulmonale verkalkingen waargenomen, wat kan duiden op een gemeenschappelijke mechanisme van ontsteking, fibrose en verkalking bij systemische gerelateerde interstitiële longziekte (ILD)

Hypothese: het meten van het pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene profiel van de longen bij patiënten met SSc kan vroege markers voor de ziekte opleveren die als potentiële aangrijpingspunten voor nieuwe behandeling vroeg in het ziekteproces kunnen dienen bij patiënten met niet uitgebreide ziekte.

Doel van het onderzoek

1. het pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene cytokineprofiel in BAL-vloeistof vergelijken tussen SSc-patiënten zonder ILD, met beperkte ILD en met uitgebreide ILD.
2. Het vergelijken van de pro-inflammatoire, profibrotische en osteogene differentiatie van fibroblasten geïsoleerd uit long-BAL-vloeistof en longbiopsieën tussen SSc-patiënten zonder ILD, met beperkte ILD en met uitgebreide ILD.
3. Het vergelijken van de expressie van markers die betrokken zijn bij het verkalkingsproces in longbiopten, beoordeeld door immunohistochemie tussen SSc-patiënten zonder ILD, met beperkte ILD en met uitgebreide ILD.
4. de relatie onderzoeken van diffuse pulmonale verkalkingen op HRCT met het cytokineprofiel in BAL-vloeistof, de differentiatie van fibroblasten in longfibroblasten en verkalkingsproces in longweefsel bij patiënten met SSc

Onderzoeksopzet

Dit is een verkennende substudie van de CALC-SSc-studie (NL65651.042.18, METC 2018.373), met een case-control en prospectief longitudinale opzet.

Inschatting van belasting en risico

Er zal worden getracht om patiënten ons centrum slechts één keer te laten bezoeken om alle onderzoeken uit te voeren. Bloedafname zal worden gecombineerd met routinematige klinische praktijk om de aantal prikken te minimaliseren. Bronchoscopie kan bij minder dan 10% leiden tot licht ongemak (geen medische hulp nodig) en bij <1% tot ernstigere complicaties (longontsteking en bloeding) die medische aandacht en interventie vereisen. Door deelnemers uit te sluiten die anticoagulantia of plaatjesremmers gebruiken, wordt het risico op bloeding zoveel mogelijk beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

- leeftijd 18-70 jaar
- getekende ICF
- Formele diagnose Systemische Sclerose obv ACR/EULAR criteria
- Formele diagnose interstitiele longziekte (bij 15 van de 20 patienten)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patients who are mentally incompetent
- Vasculaire gebeurtenis of chemotherapie <3 maand
- Inflammatie zonder duidelijke oorzaak
- Andere longziekte
- Gebruik anti-inflammatoire medicatie of antibiotica

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: 21-09-2020

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL68835.042.20