

Fluoride PET-CT beeldvorming voor de detectie van botvorming bij (zeer) vroege en preklinische spondylartritis.

Gepubliceerd: 09-10-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Onderzoeken of personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van spondylartritis tekenen hebben van botvorming op [18F]Fluoride PET-CT.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Gewrichtsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55045

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

[18F]Fluoride PET bij pre-SpA

Aandoening

- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

reuma van de rug, Spondylartritis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Jan van Breemen instituut

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beeldvorming, PET, Spondylartritis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ons belangrijkste eindpunt is [18F]Fluoride opname in het borstbeen, de wervelkolom en de SI-gewrichten op de whole-body PET-CT scans. Zowel het percentage deelnemers met een PET-positieve laesie als dichotome scores van laesies en cumulatieve scores per deelnemer zullen worden beschreven.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijking van klinische kenmerken tussen individuen met [18F]Fluoride PET positieve laesies en die met negatieve laesies op baseline en follow-up volgens het pre-SpA protocol tot 5 jaar na aanvang van de studie.

Evaluatie of de aanwezigheid van [18F]Fluoride PET laesies verband houdt met moleculaire kenmerken (zoals genexpressie of serum biomarkers).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Axiale spondyloartritis (AxSpA) is een chronische inflammatoire artritis met een prevalentie van 0,5-1% in westerse landen. De ziekte begint bij jongvolwassenen, voornamelijk mannen, tussen de 20 en 40 jaar oud en wordt gekenmerkt door ontsteking en nieuwe botvorming met structurele schade aan de wervelkolom. Dit resulteert in pijn en beperkte mobiliteit van de wervelkolom, met een grote impact op het functioneren in het dagelijks leven. De ziekte-eniteit omvat zowel niet-radiografische AxSpA, waar geen structurele veranderingen worden gezien bij conventionele beeldvorming, als radiografische AxSpA (ook wel spondylitis ankylopoetica genoemd), waarbij structurele laesies van de wervelkolom of sacro-iliacale gewrichten aanwezig zijn. Ondanks de recente vooruitgang in therapeutische opties voor AxSpA is het nog steeds niet mogelijk om de ontsteking bij alle patiënten voldoende onder controle te

houden, aangezien slechts 60-70% van de patiënten reageert, van wie 30% slechts gedeeltelijk. Ziekte-remissie wordt slechts bereikt bij ongeveer 20% procent van de patiënten. Bovendien zijn er tot dusver geen effecten op het stoppen van de vorming van nieuwe bot aangetoond. Dit resulteert in functionele beperkingen en verlies van kwaliteit van leven voor de meeste AxSpA-patiënten.

Mogelijk kan deze beperkte werkzaamheid verklaard worden door: 1. Beschikbare behandelingen zijn niet gericht op de juiste targets om ontstekingen en nieuwe botvorming te stoppen. 2. De diagnostische vertraging stelt vertraging beperkt ons om de behandeling vroeg genoeg te starten om de chronische autonome ontsteking en nieuwe botvorming voldoende te stoppen.

Om ontstekingen en nieuwe botvorming beter aan te pakken, is het essentieel het inzicht te vergroten in de pathogene processen die ontstekingen en nieuwe botvorming in AxSpA initiëren en aansturen, en een eerdere diagnose te stellen.

Zowel ontstekingen als nieuwe botvorming kunnen worden gevisualiseerd door verschillende beeldvormingsmodaliteiten. Active inflammatoire laesies van de wervelkolom en SI-gewrichten zijn te zien op MRI. We hebben eerder aangetoond dat het met [18F]Fluoride PET-CT mogelijk is om het actieve proces van nieuwe botvorming te bestuderen. Dit in tegenstelling tot röntgenfoto's van de wervelkolom of SI-gewrichten, waarmee alleen het eindstadium van de botvorming zichtbaar gemaakt kan worden. Histologie bevestigde dat [18F]Fluoride PET-CT laesies bij patiënten met AxSpA actieve lokale osteoïdvorming laten zien, die representatief is voor de vorming van nieuw bot, en dat deze laesies reageren op behandeling met anti-TNF. Dit onderstreept dat [18F]Fluoride PET-CT een robuuste methode is om vorming bij AxSpA patiënten te evalueren.

Bij axiale spondyloarthritis wordt verondersteld dat moleculaire processen die ontsteking en nieuwe botvorming veroorzaken, worden gestart nog voordat de ziekte zich klinisch manifesteert. Deze fase wordt de preklinische fase genoemd.

Eerstegraads familieleden (FDR) van AxSpA patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van de ziekte in vergelijking met de algemene bevolking. Familiäre studies toonden aan het risico van AS in HLA-B27 positieve FDR's van axiale SpA ongeveer 30-40% is. We hebben eerder aangetoond dat subklinische tekenen van spondyloarthritis inderdaad kunnen worden waargenomen bij tot 25% van deze at risk FDR van HLA-B27 positieve AxSpA patiënten. Tussentijdse analyse van 1 jaar follow-up in 123 FDR toonden aan dat 6% in het eerste jaar klinisch manifeste ziekte ontwikkelde. Deze gegevens geven aan dat er een hoge incidentie van pre-SpA is in deze FDR's en dat de ziekte-incidentie veel hoger is dan in de algemene populatie, wat de rationale ondersteun om deze risicopopulatie te bestuderen.

Van belang is dat we hebben aangetoond bij gezonde eerstegraads familieleden van HLA-B27 positieve AxSpA patiënten die het risico lopen AxSpA te ontwikkelen, dat 20% sacro-iliitis had op MRI van de SI-gewrichten (maar geen klinische

diagnose van AxSpA). Benadrukkende dat bij risicopatiënten al beeldvormende afwijkingen die wijzen op (subklinische) ontsteking kunnen worden waargenomen. Tot dusver zijn er geen gegevens beschikbaar over nieuwe botvorming bij individuen met een verhoogd risico.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of personen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van spondylartritis tekenen hebben van botvorming op [18F]Fluoride PET-CT.

Onderzoeksopzet

Een cross-sectioneel, monocenter PET studie bij 20 patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van axiale spondylartritis.

Inschatting van belasting en risico

De totale stralenbelasting is ongeveer 4.0 mSv.

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)

- Eerstegraads familielid van HLA-B27 positieve AxSpA patiënten
- Leeftijd tussen de 18 en 40 jaar op het moment van inclusie
- In staat en bereid om schriftelijke toestemming te geven
- 10 deelnemers met een MRI die zeer suggestief is voor SpA volgens de ASAS-criteria op baseline
- 10 deelnemers zonder een MRI die zeer suggestief is voor SpA volgens de ASAS-definitie op baseline

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patienten die al een diagnose spondylartritis hebben
- Personen met bijkomende aandoeningen die deelname aan de studie of interpretatie van de data kunnen beïnvloeden, zoals:
 - Personen met een andere reumatische aandoening dan SpA
 - Personen die zijn gediagnosticeerd met aandoening met rugpijn, anders dan SpA (bijv. gediagnosticeerde degeneratie van de tussenwervelschijven)
- Personen met communicatieproblemen
- Personen met psychiatrische ziekten
- Personen met drugsgebruik
- Personen met een levensverwachting korter dan 5 jaar
- Personen die zwanger zijn of een positieve hcg urine test hebben
- Personen die borstvoeding geven
- Personen die in de afgelopen 3 maanden met een geneesmiddel in onderzoeksverband zijn behandeld
- Personen die in het jaar voor deelname al een onderzoeksgerelateerde stralingsbelasting hebben ontvangen (cumulatief > 5mSv)
- Overige aandoeningen naar oordeel van de arts

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-02-2021

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: [18F]Fluoride

Generieke naam: [18F]Fluoride

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-10-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-03-2021

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
EudraCT	EUCTR2020-001422-62-NL
CCMO	NL73580.018.20