

PsA onderzoek naar digitale fenotypering en aanjager van ontstekingen

Gepubliceerd: 06-11-2023 Laatste bijgewerkt: 18-01-2025

Primaire doelstellingen: Het ontwikkelen en intern valideren van een nieuw en makkelijk te begrijpen machine-learning model voor het detecteren van flare bij jPsA-patiënten met behulp van geïntegreerde accelerometergegevens, dynamiek van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56256

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

iPROLEPSIS-PDPID

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Gewrichtsaandoeningen

Synoniemen aandoening

"Artritis psoriatica" en " Reuma"

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: HORIZON-HLTH-2022-STAYHLTH-02-01 (Grant Agreement No. 101095697).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Artritis psoriatica, digitale biomarker, Ontsteking, opvlammingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Afwezigheid van opvlamming in artritis psoriatica, elke 3 maanden geëvalueerd, gedefinieerd als:

Patiënten

Is uw artritis psoriatica op dit moment in remissie, wanneer dit betekent dat uw Artritis Psoriatica (PsA) op dit moment zo goed als verdwenen is?

Ervaat u op dit moment een lage ziekteactiviteit, wanneer dit betekent dat de activiteit van uw Artritis Psoriatica (PsA) laag, maar nog niet zo goed als verdwenen is? (Voor LDA)

Artsen

*Is de artritis psoriatica op dit moment in remissie, wanneer dit betekent dat zowel klinisch bewijs als bewijs uit het laboratorium van significante inflammatoire ziekteactiviteit afwezig is?'

Is de artritis psoriatica op dit moment in lage of minimale ziekteactiviteit? *

*De studie is gebaseerd op lage of minimale ziekteactiviteit zoals bepaald door de arts.

Patient Acceptable Symptom State (PASS)

*Als uw toestand de komende maanden zou blijven, zoals uw toestand de afgelopen

48 uur was en dit zou betekenen dat u zich de aankomende maanden hetzelfde blijft voelen en uw ziekteactiviteit hetzelfde zijn zoals de afgelopen 48 uur, zou dit dan acceptabel of onaanvaardbaar voor u zijn?* ja/nee

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire onderzoek parameters/uitkomst van het onderzoek (indien van toepassing):

Op basis van de klinische evaluatie en de patiënt-gerapporteerde uitkomsten zullen de volgende composieten worden berekend:

Minimale ziekteactiviteit (MDA)

Psoriatic Arthritis Disease Activity Score (PASDAS)

Disease Activity index for Psoriatic Arthritis (DAPSA)

Likertschaal vragen op een dagelijkse basis uit de Psoriatic Arthritis Impact of Disease (PSAID)

Ernst van pijn (PSAID 1). Bij de aanwezigheid van pijn, de vervolgvraag: "heeft u pijnstillers of NSAID's gebruikt?"

Ernst van vermoeidheid (PSAID2).

Slapen (PSAID 7)

10-punts Likertschaal voor de ernst van stijfheid (ochtendstijfheid)

Daarnaast worden de volgende flare-vragen gesteld bij de baseline, follow-upbezoeken en wanneer patiënten een ziekteopflakking ervaren waarbij ze hulp zoeken bij de reumatoloog:

Artsen

'Is de ziekte op dit moment in opvlamming (d.w.z. significant verslechterd/actiever vergeleken met normaal)?' ja/nee

Patiënten

'Hebt u op dit moment een opvlamming van uw artritis psoriatica, als dit betekent dat de symptomen erger zijn dan gewoonlijk?' ja/nee

Overige onderzoek parameters

Vastgelegd door een telefoon:

Tijd-gerelateerde toetsenbord gegevens en metadata

Accelerometer sensor en gyroscoop sensor gegevens

Foto's van handen en voeten

Hand-, gebaren- en houdingsvideo's (er worden geen onbewerkte video's opgeslagen)

Schermtijd

Vastgelegd door smartwatch:

Accelerometer sensor gegevens

Afstand

Bewegingsintensiteit en categorieën van lichamelijke activiteit zoals vastgelegd door de smartwatch.

Hartslag/Tijd tussen 2 opeenvolgende hartslagen

Pulse-Ox

Slaapduur en slaapfasen

Stappen

Stressniveaus/Body battery

De digitale parameters worden aangeleverd als ruwe gegevens van Garmin (bijv. hartslag) of wanneer parameters worden berekend op basis van andere parameters (bijv. ademhalingsfrequentie), zoals bepaald door Garmin.

Klinische beoordeling

Medische voorgeschiedenis:

Comorbiditeit.

Functie, ploegendienst en regelmatig vliegen.

Geslacht.

Jaren met de ziekte.

Leeftijd.

Medicatie gedurende het jaar waarin de studie plaatsvindt.

Zorg activiteiten

Handigheid en typvingers

Begin van flare

Klinische evaluatie:

66/68 gewrichten worden beoordeeld op zwelling en gevoeligheid.

6 pezen worden beoordeeld op enthesitis met behulp van de Leeds Enthesitis

Index (LEI).

BMI

Buikomtrek

CASPAR scoreberekening voor de classificatie van PsA, inclusief: (i) bewijs voor de huidige psoriasis, of de persoonlijke of familiegeschiedenis van psoriasis, (ii) dactylitis, (iii) juxtaarticulaire nieuwe botvorming, (iv) nageldystrofie, en (v) negatief voor reumatoïde factor.

Lichaamsoppervlak voor huid.

Biologische markers

Speeksel:

DNA

Ontlasting:

Microbioom

Haar:

Cortisolspiegels

Bloed (gebruikelijke):

Inflammatoire bloedmarker CRP verkregen uit medische dossiers als onderdeel van gebruikelijke zorg

Vragenlijsten:

Demografische gegevens

36-Item Short Form Health Survey (SF36) voor algemene gezondheidsbeoordeling.

EQ5d voor algemene gezondheidsbeoordeling.

Gebruik van gezondheidszorg.

Global Rating of Change Questionnaire (GRCQ) voor het evalueren van veranderingen in ziekteactiviteit.

HAQ om fysieke functie te meten.

Levensgebeurtenissen.

Patient Health Questionnaire (PHQ9) voor de beoordeling van depressie.

Perceived Stress Scale (PSS).

Psoriatic Arthritis Impact of Disease vragenlijst (PSAID).

Visual Analogue Scale (VAS) pijn en patiënt globaal.

Work Productivity and Activity Impairment Questionnaire (WPAI)

Digitale geletterdheid

Vragenlijst voor ontlastinganalyse

Vragenlijst voor cortisolanalyse in het haar

Omgeving:

Luchtvervuiling (namelijk de volgende deeltjes NO, NO₂, NO_x, O₃, PM₁₀, PM₂₅, SO₂)

Luchtvochtigheid

Temperatuur

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De mate van ziekteactiviteit bij Artritis Psoriatica (PsA) en de perceptie daarvan door de patiënten zelf, bepalen de acties die een reumatoloog onderneemt om de behandeluitkomsten bij PsA patiënten te optimaliseren. Momenteel wordt de mate van ziekteactiviteit gemeten door een combinatie van het algemeen dagelijks functioneren van een patiënt, klinische metingen en patiënt-gerapporteerde uitkomsten. Om deze metingen te kunnen verrichten, is het nodig dat patiënten regelmatig de polikliniek bezoeken, wat tijdens de Covid-19 pandemie niet altijd mogelijk was. Het gebruik van vragenlijsten om Patient-Reported Outcomes (PROs) te verzamelen, biedt daarom een alternatieve mogelijkheid om patiënten op afstand te volgen. Echter vormt vragenlijst vermoeidheid op de lange termijn een bekende en beperkende factor van PROs. Zodoende bestaat er op dit moment geen gevalideerd alternatief voor het onopvallend monitoren van ziekteactiviteit op afstand.

Het wijdverspreide gebruik van smart devices zoals smartphones en smartwatches onder de algemene bevolking biedt de kans om verschillende mogelijkheden voor Unobtrusive Remote Disease activity monitoring (URD), met behulp van gedragsgegevens die worden vastgelegd door de sensoren in deze smartphones en smartwatches, te ontwikkelen en analyseren. Onze hypothese is dat een hoge mate van ziekteactiviteit bij PsA patiënten zal leiden tot veranderingen in de fysieke activiteit die wordt geregistreerd door de smartphone en smartwatch, in vergelijking met de geregistreeerde fysieke activiteit van patiënten gedurende een toestand van lage ziekteactiviteit. Daarnaast veronderstellen we dat de gegevens die worden verkregen door middel van digitale biomarkers overeen zullen komen met de informatie die wordt verkregen door klinische metingen en PROs. Bovendien is het waarschijnlijk dat digitale biomarkers additionele inzichten in andere symptomen zoals slaapproblemen en vermoeidheid zullen bieden. Door deze additionele informatie over andere symptomen in acht te nemen, zal het onderscheidend vermogen van onze benadering toenemen. Tot slot veronderstellen we dat patiënten het gebruik van hun smartphonegegevens op het gebied van privacy zullen beschouwen als een eerlijke en veilige overeenkomst, in ruil voor een beter inzicht in hun ziekte. Daarbij zou het gebruik van digitale biomarkers bij een lage ziekteactiviteit het aantal vervolgafspraken op de polikliniek kunnen reduceren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen:

Het ontwikkelen en intern valideren van een nieuw en makkelijk te begrijpen machine-learning model voor het detecteren van flare bij jPsA-patiënten met behulp van geïntegreerde accelerometergegevens, dynamiek van toetensbordaanslagen en schermtijd (digitale biomarker) om veranderingen in hun fysieke activiteitspatronen ten opzichte van een klinisch gedefinieerde flare door de reumatoloog. Accelerometergegevens worden gemeten met de smartphone en desmartwatch.

Het ontwikkelen en intern valideren van machine-learning modellen die gebruikmaken van slaap, vermoeidheid, pijn, stress, mechanische

(over-)belasting, samenstelling van het darmmicrobioom, genetisch risico, weersveranderingen en luchtvervuiling voor het voorspellen van flare (ofwel klinisch vastgesteld ofwel geëvalueerd door de digitale biomarker) bij patiënten met PsA.

Secundaire doelstellingen:

Het bepalen van de constructvaliditeit van een nieuw makkelijk te begrijpen machine-learningmodel voor het detecteren van flare bij PsA-patiënten met behulp van geïntegreerde versnellingsmeterdata, toetsaanslagdynamiek en schermtijdmetingen (digitale biomarker) om veranderingen in fysieke activiteitspatronen ten opzichte van de continue meting van klinische ziekteactiviteit scores zoals gebruikt door de reumatoloog en de impact van de ziekte zoals gerapporteerd door de patiënt.

Het ontwikkelen en intern valideren van een nieuw makkelijk te begrijpen machine-learning model voor veranderingen in gewrichts-en huiduiterlijk die verband houden met flare bij PsA-patiënten met behulp van videoanalyse van hand bewegingen en foto's van handen en voeten ten opzichte van klinisch gedefinieerde flare door de reumatoloog.

De intrapersonbetrouwbaarheid van het AI-gestuurde digitale biomarkersysteem bepalen

Klinisch relevante veranderingen in het AI-gestuurde digitale biomarkersysteem bepalen

Het minimaal detecteerbare verschil in het AI-gestuurde digitale biomarkersysteem bepalen

De intraperson variatie van stress, mechanische stress en veranderingen in het darmmicrobioom op het optreden van flare bepalen

De genetische bijdrage aan ziekteactiviteit en pijn bepalen

Exploreren van kosten en effecten van een AI-gestuurd digitaal monitoringsysteem ten opzichte van de huidige zorg

De therapietrouw en tevredenheid van de gebruikers met het meten van ziekteactiviteit en flare via de smartphone en smartwatch

Onderzoeksopzet

Eén jaar internationaal multicenter prospectief observationeel cohort.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten met Artritis Psoriatica ervaren moeilijkheden in het omgaan met hun onvoorspelbare ziekteactiviteit en de gevolgen hiervan op voor hun dagelijks leven. Met de introductie van smart devices zouden patiënten meer inzicht kunnen krijgen in de invloed van hun ziekte op hun fysieke activiteitspatronen, pijn, slaap, stijfheid, stressniveaus en vermoeidheid. Tijdens het onderzoek zullen patiënten profiteren van de functies van de Garmin Vivoactive 5 smartwatch, zoals fysieke activiteiten en hartslag.

De patiënten zullen gedurende een jaar continu digitaal worden gemonitord met

behulp van zowel een smartwatch die de patiënten dagelijks zullen dragen, als een applicatie voor het verzamelen van gegevens (app) die op de smartphones van de patiënten zal worden geïnstalleerd. De app verzamelt -onopvallend- gegevens over de dynamiek van toetsaanslagen en gegevens over de accelerometer en gyroscoop sensoren van de smartphone. Daarnaast zal het niveau van pijn, stijfheid en vermoeidheid dat de patiënt ervaart worden gemonitord via een aantal vragen die de app over deze symptomen stelt. De vragenlijst bestaat uit een aantal zeer korte vragen die gedurende de eerste 14 dagen van de studie één keer per dag zullen worden gesteld en binnen een paar seconden beantwoord kunnen worden. Daarnaast stelt de app de patiënten in staat om zelf een opvlamming te registreren door op de opvlamming knop te drukken. Zodra de patiënt een opvlamming registreert, zal er vanaf dat moment, totdat de patiënt aangeeft dat hij of zij geen opvlamming meer ervaart, tijdens de dagelijkse vragenlijst worden gevraagd of de patiënt de opvlamming nog steeds ervaart. Wanneer er geen opvlamming is geregistreerd, wordt er de patiënten elke twee weken gevraagd of ze opvlamming-vrij zijn. Daarnaast worden er foto's van handen en voeten en video's van gebaren, handen en houding verzameld bij aanvang van de studie, elke 6 weken, en wanneer de patiënt een opvlamming ervaart. De foto's die door de patiënt zijn gemaakt, mogen alleen de handen en voeten van de patiënt bevatten, en zullen anders worden geweigerd. Bovendien worden er van de video's van handen, houding en gebaren alleen de tijdstippen van de hand en lichaam herkenningpunten van de onbewerkte video's opgeslagen (er worden geen onbewerkte video's opgeslagen).

Patiënten worden bij aanvang van de studie en vervolgens elke 3 maanden beoordeeld gedurende een periode van een jaar. Elk studiebezoek duurt ongeveer 30 minuten. Tijdens een studiebezoek worden patiënten klinisch beoordeeld op ziekteactiviteit in het studiecentrum en daarnaast wordt de patiënte gevraagd om bij aanvang van de studie en vervolgens elke 3 maanden een vragenlijst in te vullen. Speekselafname voor DNA-analyse wordt alleen op baseline uitgevoerd, met behulp van een speekselafnameset in het studiecentrum of thuis. Voor de microbiom analyse krijgen patiënten een thuiskit waarmee ze ontlasting af dienen te nemen bij aanvang van de studie en wanneer patiënten een opvlamming van hun ziekte ervaren waarvoor ze hulp zoeken bij een reumatoloog. In Nederland wordt bij de patiënten die centra bezoeken die deelnemen aan DEPAR in de maanden 6 en 12 om een additionele afname van ontlasting monsters gevraagd. Afhankelijk van de ziekenhuisfaciliteiten, kunnen patiënten de monsters meenemen tijdens hun eerstvolgende ziekenhuisbezoek, of ze per post opsturen naar een centrale locatie. Om de cortisol in het haar van de patiënten te analyseren, wordt er bij aanvang van de studie en vervolgens elke 3 maanden in het studiecentrum een monster bestaande uit 3 cm haar van de achterste vertex afgenomen.

Belastend voor patiënten zijn onder andere meer poliklinische bezoeken dan bij standaardzorg, responsbelasting, continu gebruik van de smartwatch en continue monitoring van de activiteit van de patiënt gedurende 12 maanden, het maken van foto's en video's, het afgeven van haar- en ontlastingmonsters en het afgeven van speeksel voor DNA-analyse.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr. Molewaterplein 40
Rotterdam 3015 GD
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)

Minimaal 18 jaar oud en wilsbekwame
Met PsA
Gebruik smartphone
Ga akkoord met het gebruik van een smartwatch
Goede beheersing van de lokale taal

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Leeftijd jonger dan 18 jaar
Wilsonbekwaam patienten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 04-09-2024

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-01-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam
(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	05-03-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-06-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL84429.078.23