

ANCA geassocieerd vasculitis is een recidiverende ziekte; de rol van regulatoire B cellen

Gepubliceerd: 12-11-2012 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

In het huidige onderzoeksvoorstel willen we bovenstaande bevindingen bevestigen in prospectief vervolgte patiënten. Daarbij zullen we aanvullend het aantal en de functionaliteit van de regulatoire B cellen bepalen en de (intra)cellulaire mechanismen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37886

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bregs in AAV

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

autoimmuun bloedvatontsteking, vasculitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Reumafonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ANCA, Regulaire B cellen, vasculitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het verschil in aantal/functie van de regulatoire B cellen tussen patiënten met en zonder recidief en tussen patiënten en (gezonde) controles.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Granulomatosis met polyangiitis (de ziekte van Wegener) en microscopische polyangiitis zijn auto-immuunziekten waarbij er sprake is van een bloedvatontsteking in verschillende organen. Patiënten kunnen hierbij artritis, hoestklachten en bloedneuzen hebben, maar ook nierfunctiestoornissen, neurologische problematiek en zelfs fatale longbloedingen. Tegenwoordig lukt het bij het merendeel van de patiënten om de ziekte met afweeronderdrukkende medicijnen tot rust te brengen. Echter, 50% van de patiënten loopt binnen vijf jaar tegen een opvlamming van de ziekte aan. Elke opvlamming gaat gepaard met toegenomen schade aan organen en verlies van kwaliteit van leven.

In bovengenoemde ziekten spelen ziekteverwekkende autoantistoffen (te weten *ANCAs*) een grote rol. Deze autoantistoffen zijn afkomstig van zogenaamde B cellen. B cellen kunnen worden geactiveerd door interactie met T cellen. Er is veel onderzoek gedaan naar stoornissen in de regulatie van deze afweerreactie door de zogenaamde regulatoire T cellen. Recentelijk is bekend geworden dat ook B cellen, via productie van de factor interleukine-10, (IL-10) een regulerende rol hebben.

Werk van onze groep heeft laten zien dat een lage hoeveelheid IL-10 gemeten bij patiënten met een rustige ziekte verband houdt met een hogere kans op een opvlamming. Verder hebben we laten zien dat de B cellen van sommige patiënten in het laboratorium aangezet kunnen worden tot het maken van ANCA. Patiënten die op deze manier ANCA produceerden hadden tot 2 jaar na deze test een sterk verhoogd risico op een opvlamming. Ook vonden we een negatieve relatie tussen het aantal regulatoire B cellen en de hoeveelheid geproduceerde ANCA. Al met al zijn dit sterke aanwijzingen dat opvlammingen van de ziekte gerelateerd zijn

aan een gebrek aan B cel regulatie.

Doel van het onderzoek

In het huidige onderzoeksvoorstel willen we bovenstaande bevindingen bevestigen in prospectief vervolgde patiënten. Daarbij zullen we aanvullend het aantal en de functionaliteit van de regulatoire B cellen bepalen en de (intra)cellulaire mechanismen die betrokken zijn hierbij bestuderen.

We hopen hiermee bij een individuele patiënt beter te kunnen voorspellen wanneer een opvlamming waarschijnlijk is om daarmee te selecteren welke patiënten voordeel zullen ondervinden van additionele behandeling.

Onderzoeksopzet

Patienten met een ANCA geassocieerde vasculitis zullen elke 3 tot 6 maanden worden gecontroleerd middels bloedcontrole op de functie en hoeveelheid van de regulatoire B cellen. Deze gegevens leggen we dan in verband met een opgetreden recidief gedurende de onderzoeksperiode. Hiernaast zullen we ook andere parameters meten in het bloed van deze patiënten die een relatie hebben met de functie van de regulatoire B cellen. Deze zijn naast genetische informatie , zoals polymorfismen, ook analyse van andere lymfocyten, cytokinen, inflammatoire eiwitten en (auto)antistoffen. Deze gegevens worden vergeleken met gegevens van patiënten die niet recidiveren, met controle patiënten met een andere systemische autoimmuunziekte en met gezonde controles.

Inschatting van belasting en risico

Extra bloedafname bij reeds geplande bloedafnames.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

18 jaar of ouder

Onderzoekspopulatie:

Gediagnosticeerd met Granulomatosis with polyangiitis (GPA: ziekte van Wegener), of Microscopische polyangitis volgens de 1994 Chapel Hill consensus conferentie
Positief voor PR3- of MPO-ANCA op enig tijdstip tijdens de ziekte.

Aangezien patiënten kunnen veranderen van actieve ziekte naar inactieve ziekte kunnen patiënten participeren in elke fase van de ziekte. ;Controle populatie:

Of gezonde vrijwilligers die geen immuunsuppressieve medicatie gebruiken, of patiënten die volgens de hoofdonderzoeker gediagnosticeerd zijn met systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis, het syndroom van Sjogren of reuscelarteriitis.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet in staat om informed consent te geven.

Niet in staat om bloed af te staan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-03-2013
Aantal proefpersonen:	160
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2012
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	NL37805.042.12