

Immunoabsorptie bij anti-glomerulaire basaal membraan glomerulonefritis, een pilot studie.

Gepubliceerd: 07-09-2015 Laatste bijgewerkt: 13-04-2024

Vaststellen van de effectiviteit, bijwerkingen, logistieke haalbaarheid en kosten van immunoabsorptie voor het verwijderen van anti-GBM antistoffen bij patiënten met acuut nierfalen door anti-GBM glomerulonefritis.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immunoabsorptie bij anti-GBM glomerulonefritis.

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Anti-GBM ziekte; in combinatie met longbetrokkenheid: ziekte van Goodpasture.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Fresenius Medical Care

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GBM, Glomerulonefritis, Immunoabsorptie, Nierinsufficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het aantal dagen dat de bloedspiegel van anti-GBM antistoffen zich boven een toxische niveau bevindt, gedefinieerd als >30 ELISA units. Bloedspiegels (plasma) van anti-GBM antistoffen worden voor en na iedere immunoabsorptie behandeling afgenomen. Het beloop van de anti-GBM bloedspiegels zal worden vergeleken met een historisch cohort van patiënten met anti-GBM glomerulonefritis die behandeld zijn met plasmaferese.

Secundaire uitkomstmaten

1. Tolereerbaarheid en bijwerkingen van immunoabsorptie.
2. Logistieke haalbaarheid van immunoabsorptie. Specifiek zal worden onderzocht wat het tijdsinterval is tussen de diagnose van anti-GBM glomerulonefritis en de start van de eerste immunoabsorptie behandeling.
3. Kosten, zowel van de personele inzet als van materiaal.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Anti-glomerulaire basaalmembraan (anti-GBM) glomerulonefritis is een zeldzame orgaan-specifieke autoimmuun ziekte die wordt gemedieerd door anti-GBM antistoffen. Deze ziekte wordt gekarakteriseerd door een acute nierinsufficiëntie ten gevolge van een diffuse crescentische glomerulonephritis, vaak samen met longbloedingen. De standaard behandeling bestaat uit cyclofosfamide en corticosteroïden om de productie van anti-GBM antistoffen te remmen en dagelijkse plasmaferese om reeds circulerende anti-GBM antistoffen te verwijderen. De meeste patiënten met anti-GBM glomerulonefritis

hebben bij presentatie reeds ernstige nierschade en/of ontwikkelen irreversibele nierinsufficiëntie ondanks deze behandeling.

Het doel van de behandeling is de bloedspiegel van de anti-GBM antistoffen zo snel mogelijk omlaag te brengen naar niet-toxische waarden. Immunoabsorptie is een extracorporele techniek die selectief immunoglobulinen, zoals anti-GBM, verwijdert en de bloedspiegels van anti-GBM mogelijk sneller omlaag brengt dan de huidige standaard behandeling met plasmaferese. Bij immunoabsorptie wordt het bloedplasma door een immunoabsorptie kolom geleid. Deze kolom bevat proteïne A dat antistoffen van de IgG klasse, zoals anti-GBM, bindt. Gegevens over de effectiviteit van de verwijdering van anti-GBM antistoffen door immunoabsorptie zijn schaars. In de literatuur zijn slechts een beperkt aantal casus beschrijvingen over het klinisch effect van immunoabsorptie bij patiënten met anti-GBM ziekte. Bij een aantal casus herstelde de nierfunctie ondanks prognostisch ongunstige kenmerken (serum creatinine >500 µmol/l en/of een hoog percentage glomeruli met crescents in de nierbiopsie).

Immunoabsorptie wordt in Nederland nog niet toegepast bij patiënten met anti-GBM glomerulonefritis. Gezien de ongunstige prognose van de huidige standaard behandeling en de selectievere en mogelijk effectievere verwijdering van anti-GBM antistoffen door immunoabsorptie, is het gerechtvaardigd om een cohort van patiënten met anti-GBM glomerulonefritis te behandelen met immunoabsorptie in plaats van met plasmaferese in een open, niet-gerandomiseerde studie gebruikmakend van een strikt protocol. We willen specifiek de effectiviteit van immunoabsorptie onderzoeken ten aanzien van de verwijdering van anti-GBM antistoffen alsmede de bijwerkingen, de logistieke haalbaarheid en de kosten van deze intensieve behandeling.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de effectiviteit, bijwerkingen, logistieke haalbaarheid en kosten van immunoabsorptie voor het verwijderen van anti-GBM antistoffen bij patiënten met acuut nierfalen door anti-GBM glomerulonefritis.

Onderzoeksopzet

Open, niet gerandomiseerde, interventie pilot study. Deelnemende patiënten worden behandeld met dagelijkse immunoabsorptie in plaats van met dagelijkse plasmaferese. Alle andere aspecten van de behandeling, zoals immunosuppressieve medicatie en eventuele nierfunctievervangende behandeling, zijn identiek aan de standaard behandeling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemende patiënten worden behandeld met dagelijkse immunoabsorptie in plaats van met dagelijkse plasmaferese tot de bloedspiegel van de anti-GBM antistoffen gedaald is naar

niet-toxische waarden (<30 ELISA units). Alle andere aspecten van de behandeling, zoals immunosuppressieve medicatie en eventuele nierfunctievervangende behandeling, zijn identiek aan de standaard behandeling.

Inschatting van belasting en risico

Vanuit het perspectief van de patiënt is de belasting van dagelijkse immunoabsorptie vergelijkbaar met de belasting van dagelijkse plasmaferese voor wat betreft de toegang tot de bloedbaan (centraal veneuze catheter) and laboratoriumbepalingen om de behandeling te monitoren. De behandelduur van immunoabsorptie is per behandeling 1 uur langer dan de behandelduur van plasmaferese. Registratie van bijwerkingen van immunoabsorptie maken deel uit van dit onderzoek; studies in andere patiëntengroepen suggereren dat de frequentie en ernst van bijwerkingen van immunoabsorptie vergelijkbaar zijn met plasmaferese. Het is gerechtvaardigd om patiënten met anti-GBM glomerulonefritis in studieverband te behandelen met immunoabsorptie in plaats van met plasmaferese omdat de prognose ten aanzien van behoud van nierfunctie met de huidige standaard behandeling zeer slecht is en immunoabsorptie selectiever en mogelijk tevens effectiever anti-GBM verwijderd dan plasmaferese. De resultaten van deze studie zullen de basis vormen voor een grotere gerandomiseerd onderzoek waarin immunoabsorptie zal worden vergeleken met plasmaferese ten aanzien van de renale prognose. De resultaten van die studie kunnen potentieel van nut zijn voor toekomstige patiënten met anti-GBM glomerulonefritis.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001 Hanzeplein 1
9700 RB Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001 Hanzeplein 1
9700 RB Groningen 9713 GZ
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)

Acuut nierfalen op basis van anti-GBM glomerulonefritis met of zonder gelijktijdige long betrokkenheid. Voor dit onderzoek in aanmerking komende patienten moeten een klinische beeld hebben met een snel progressieve glomerulonefritis in combinatie met een van de volgende criteria: 1. serologisch bewijs van circulerende anti-GBM antistoffen (Dotblot, Phadia, ELISA); 2. Nierbiopsie met necrotiserende glomerulonefritis met lineaire fluorescentie voor IgG langs de GBM. Nota bene: bij serologisch bewijs van circulerende anti-GBM antistoffen is een nierbiopsie niet verplicht voor inclusie in deze studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Er zijn geen exclusie criteria. Vanwege de ernst van de ziekte worden ook patiënten met een korte levensverwachting geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding:

Open / niet geblindeerd

Controle:

Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 11-05-2017
Aantal proefpersonen: 8
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Immunoabsorptie met Immunosorba kolom.
Registratie: Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 07-09-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO
Datum: 22-02-2021
Soort: Amendement
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	NL52379.042.15