

# gen expressie en eosinofielen/IL-31 in bulleus versus niet-bulleus pemfigoïd: wat maakt de blaar? - pilot studie.

Gepubliceerd: 07-03-2018 Laatst bijgewerkt: 11-07-2024

Het doel is om de verschillen in de pathogenese van niet-bulleus en bulleus pemfigoïd te onderzoeken door de gen expressie in de huid te vergelijken. Daarnaast onderzoeken we de verschillen in de aanwezigheid van actieve en apoptotische eosinofielen...

<b>Ethische beoordeling</b>	Goedgekeurd WMO
<b>Status</b>	Werving gestopt
<b>Type aandoening</b>	Auto-immuunziekten
<b>Onderzoekstype</b>	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46837

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

bulleus versus niet-bulleus pemfigoïd: wat maakt de blaar?

### Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Epidermale en dermale aandoeningen

### Synoniemen aandoening

bulleus pemfigoïd, pemfigoïd

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Dermatologie

**Overige ondersteuning:** research fonds van International pemphigus en pemphigoid foundation (IPPF).

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** blaarvorming, bulleus pemfigoïd, eosinofiele granulocyten, genexpressie, IL31, niet-bulleus pemfigoïd, RNA sequentie onderzoek

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

1. verschillen in gen expressie levels in de huid van gezonde individuen, niet-bulleus pemfigoïd patiënten en bulleus pemfigoïd patiënten onderzocht middels RNA sequencing.
2. verschillen in de aantallen van geactiveerde en apoptotische eosinofielen en IL-31 expressie in de huid en het bloed van gezonde individuen, niet-bulleus pemfigoïd patiënten en bulleus pemfigoïd patiënten, onderzocht middels immunofluorescentie kleuring en flowcytometrie.

### Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Pemfigoïd is de meest voorkomende auto-immuun blaarziekte en presenteert zich typisch met hevige jeuk en blaren op de huid (bulleus pemfigoïd). De ziekte komt voornamelijk op oudere leeftijd en is geassocieerd met een verhoogd risico op mortaliteit en een significante achteruitgang in kwaliteit van leven en psychologisch welzijn. Naast de typische bulleuze presentatie kan pemfigoïd zich ook zonder blaren presenteren, genaamd niet-bulleus pemfigoïd. Niet-bulleus pemfigoïd is soms lastig te herkennen voor dokters, en resulteert vaak in een late diagnose en vertraagde behandeling. Tot nu toe is de exacte pathogenese van pemfigoïd nog niet volledig ontrafeld en tevens is het onbekend wat de verschillen in de fenotypes veroorzaakt.

## Doel van het onderzoek

Het doel is om de verschillen in de pathogenese van niet-bulleus en bulleus pemfigoïd te onderzoeken door de gen expressie in de huid te vergelijken. Daarnaast onderzoeken we de verschillen in de aanwezigheid van actieve en apoptotische eosinofielen en IL-31 expressie in de huid, in het bloed en in de blaarvloeistof van patiënten met beide pemfigoïd fenotypes.

## Onderzoeksopzet

observationale studie zonder follow-up, met afname van weefsel, bloed en blaarvocht.

## Inschatting van belasting en risico

Er worden bij geïncubeerde pemfigoïd patiënten drie 4mm punch bipten afgenomen onder lokale anesthesie. Deze procedure is veilig met een minimale belasting voor de patiënt. Mogelijke complicaties zijn hematoom vorming, bloeding, infectie en littekenvorming, echter komen deze zelden voor. De huid van individuen zonder pemfigoïd wordt als controle onderzocht, hiervoor gebruiken we overgebleven huid van chirurgische ingrepen (bijvoorbeeld na borst reductie). Deze personen worden door een samenwerking van ons laboratorium en de afdeling chirurgie geworven en tekenen voor het gebruik van de huid informed consent (deze samenwerking gaat buiten deze studie om).

Bij pemfigoïd patiënten worden voor de studie tevens 2 extra bloedbuisjes afgenomen tijdens een bloedafname voor standaard patiëntenzorg. Dit betreft 2 buisjes van 10ml en zal geen gevolgen hebben voor de patiënt.

Bij patiënten met bulleus pemfigoïd wordt tevens blaarvocht afgenomen middels een injectienaald en spuit. deze procedure is pijnloos en er zijn geen nadelige gevolgen voor de patiënt te verwachten. Tijdens de standaard zorg worden pijnlijke gespannen blaren vaker doorgeprikt voor pijnverlichting.

## Contactpersonen

### Publiek

Selecteer

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
NL

# Wetenschappelijk

Selecteer

Hanzeplein 1  
Groningen 9700RB  
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)

1. getekend toestemmingsformulier
2. patiënten zijn  $\geq 18$  jaar oud
3. patiënten zijn recent gediagnosticeerd met pemfigoïd (bulleus of niet-bulleus) OF zijn bekend met pemfigoïd en waren in complete remissie zonder behandeling en hebben nu een opvlamming vna de ziekte. Diagnostische criteria voor pemfigoïd: positieve DIF met lineair IgG en/of C3c langs de BMZ, en/of positieve IIF op zoutgespleten huid, of aapoesofagus, in combinatie met een passende klinische presentatie, histopathologische bevindingen of andere immunologische testen. Als aan de criteria zijn voldaan, worden de patiënten ingedeeld in de niet-bulleuze variant (geen blaren gedurende het ziekte verloop) of de bulleuze variant.
4. actieve ziekte met huidlaesies.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. gebruik van systemische immunosuppressiva, zoals prednisolon ( $>0.3\text{mg/kg/day}$ ), methotrexaat, azathioprine of dapson (zie ook de richtlijn van Feliciani et al [ref 5]) in de

laatste 4 weken voor afname van de samples. prednisolon in een dosering van  $\leq 0.3$  mg/kg/dag is toegestaan.\*

2. applicatie van topicale potente corticosteroiden op de huid gedurende de laatste week.

3. wilsonbekwame (psycho)geriatrie patiënten.\* Het gebruik van topicale of orale steroïden door de huisarts in patiënten jeukende huid afwijkingen, voordat de diagnose pemfigoïd is gesteld, is helaas erg frequent. Verder is systemische prednisolon in een dosering van 0.3mg/kg/dag niet voldoende om bulleus pemfigoïd te behandelen. (Guillaume JC et al. 1993) daarom zijn doseringen tot 0.3mg/kg/dag toegestaan.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

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

### Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-01-2019
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-08-2018
Soort:	Amendement

## 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	NL63814.042.17