

Immunologische Defecten bij Chronische Pulmonale Aspergillose

Gepubliceerd: 17-06-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

In deze studie streven we ernaar het immunologische defect bij patiënten met CPA te karakteriseren in vergelijking met patiënten met chronic obstructive pulmonary disease (COPD) zonder CPA op functioneel, genetisch, transcriptieel en metabolomics...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48258

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immunologische Defecten bij CPA

Aandoening

- Schimmelinfectieziekten
- Luchtweginfecties

Synoniemen aandoening

Chronische Pulmonale Aspergillose (CPA); Chronische longinfectie met Aspergillus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ERC-grant: Identifying novel immunotherapeutic treatment strategies in chronic pulmonary aspergillosis in patients with COPD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aspergillus, Chronische Pulmonale Aspergillose, Immunologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn de verschillen tussen patiënten met CPA en patiënten met COPD zonder CPA met betrekking tot:

1. Cytokineproductie door mononucleaire cellen geïsoleerd uit perifere bloed (PBMC's) in reactie op diverse stimuli
2. Capaciteit van polymorfonucleaire neutrofielen (PMN's) om *Aspergillus fumigatus* conidia te doden
3. Single nucleotide polymorfismen (SNP's) in relevante genen betrokken bij immuunherkenning en/of de immuunrespons
4. RNA expressie van relevante genen betrokken bij immuunherkenning en/of de immuunrespons in PBMCs
5. Metaboloom pathways in macrofagen (gedifferentieerd uit CD14-positieve monocyten uit perifere bloed)
6. LC3-geassocieerde fagocytose (LAP) door CD14-positieve monocyten

Afhankelijk van de tussentijdse resultaten zouden de onderzoekers graag de mogelijkheid willen behouden om de exacte stimuli en uitleesparameters gedurende de loop van dit onderzoek te kunnen veranderen, die niet leiden tot veranderingen in de hoeveelheid bloed die wordt gedoneerd door proefpersonen of de belasting voor proefpersonen op enige andere manier.

Om de experimentele resultaten te kunnen correleren aan klinische karakteristieken van patiënten, zullen enkele klinische gegevens verzameld worden over de patiënten in gecodeerde vorm (gecodeerd naar het patiëntnummer in het elektronisch patiëntdossier), waaronder:

- Leeftijd
- Geslacht
- CPA subgroep (aspergilloom, Aspergillus nodulus, CCPA, CFPA)
- Gebruik van medicatie
- HIV status, indien bekend

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Aspergillus species kunnen een spectrum aan ziekten veroorzaken in de mens, variërend van invasieve infecties tot allergische aandoeningen (bijv. allergische bronchopulmonale aspergillose ofwel ABPA). Welke ziekte de gastheer ontwikkelt is grotendeels afhankelijk van de immunrespons die wordt geïnitieerd tegen deze alomtegenwoordige schimmel. Aan de ene kant kan zich invasieve pulmonale aspergillose (IPA) ontwikkelen in (ernstig) immuungecompromitteerde patiënten, aan de andere kant kan zich ABPA ontwikkelen bij patiënten met een onderliggende allergische constitutie. Echter, chronische pulmonale aspergillose (CPA) ontwikkelt zich in ogenschijnlijk immunocompetente patiënten of zij met een onderliggende anatomische/structurele longziekte. Hierdoor rijst de vraag waarom sommige van deze patiënten wel CPA ontwikkelen en andere niet.

Doel van het onderzoek

In deze studie streven we ernaar het immunologische defect bij patiënten met CPA te karakteriseren in vergelijking met patiënten met chronisch obstructieve pulmonaire ziekte (COPD) zonder CPA op functioneel, genetisch, transcriptieel

en metabolomics niveau.

Onderzoeksopzet

Vergelijkende in vitro/ex vivo functioneel immunologische, genetische, transcriptionele en metabolomics studie.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten wordt gevraagd eenmalig 60 ml perifeer veneus bloed te doneren. Het risico en de belasting geassocieerd met deze interventie wordt als minimaal ingeschat, potentieel bestaande uit pijn tijdens bloedafname, vasovagale syncope tijdens bloedafname, mogelijke haematoomvorming na bloedafname en een klein risico op lokale infectie van de punctieplaats.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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. Patiënt is van volwassen leeftijd (> 18 jaar oud)
2. Patiënt is in staat schriftelijke informed consent te verstrekken
3. Diagnose CPA gesteld op basis van de diagnostische criteria volgens de ESCMID/ERS richtlijn

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bekende actuele infectie met HIV

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	22-08-2019
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-06-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL69716.091.19