

Onderzoek naar trained immunity in SLE patiënten

Gepubliceerd: 26-06-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

In deze studie willen we daarom onderzoeken hoe trained immunity systemisch gereguleerd is in SLE patiënten en wat voor invloed de mate van trained immunity heeft op de ziekte activiteit en ernst. Een beter begrip van deze processen draagt bij aan...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53281

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TACTIC-SLE

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Systemische lupus erythematoses; lupus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuun cellen, SLE, trained immunity

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Wat zijn de verschillen in het transcriptoom van circulerende monocysten van SLE patiënten als de ziekte in remissie is en als de ziekte actief is (flare) en hoe verschilt dit met het transcriptoom van circulerende monocysten van gezonde individuen?
2. Wat zijn de verschillen in het epigenoom van circulerende monocysten van SLE patiënten als de ziekte in remissie is en als de ziekte actief is (flare) en hoe verschilt dit met het epigenoom van circulerende monocysten van gezonde individuen?
3. Zijn er verschillen in de cytokine response van circulerende monocysten van SLE patiënten als de ziekte in remissie is en als de ziekte actief is (flare) en hoe verschilt dit met de response van circulerende monocysten van gezonde individuen?

Secundaire uitkomstmaten

1. Zijn er correlaties tussen het trained immunity profiel van circulerende monocysten (geïdentificeerd op basis van het transcriptoom, epigenetica, en cytokine respons) en de mate van huidige ziekte activiteit in klinische variabelen van SLE patiënten?
2. Zijn er correlaties tussen het trained immunity profiel van circulerende

monocyten (geïdentificeerd op basis van het transcriptoom, epigenetica, en cytokine respons) en het risico op het optreden van flares in de toekomst.

3. Zijn er correlaties tussen het trained immunity profiel van circulerende monocyten (geïdentificeerd op basis van het transcriptoom, epigenetica, en cytokine respons) en inflammatoire markers in het bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische lupus erythematoses is een auto-immuunziekte die verschillende organen kan aantasten, waaronder de nier. Veel patiënten ontwikkelen lupus nefritis, wat nierfalen tot gevolg kan hebben. Voor deze groep patiënten is dialyse of een niertransplantatie de enige optie. Patiënten met SLE worden behandeld met immunosuppressieve medicatie, waaronder hydroxychloroquine, corticosteroïden, mycofenolaat mofetil en cyclofosfamide. Echter, deze medicatie remt het immuunsysteem aspecifiek en kan ernstige bijwerkingen hebben.

De reden waarom SLE zich bij sommige mensen ontwikkelt, is onduidelijk en ook is er nog geen goede SLE-specifieke behandeling. SLE wordt gekarakteriseerd door dysfunctie in het verwerken van dood (apoptotisch) cel materiaal en verlies aan immunologische tolerantie tegen nucleaire antigenen. De voornaamste bron van deze extracellulaire antigenen zijn apoptotische microparticels (MP) en *neutrophil extracellular traps* (NETs).

Onderzoek naar de immunologische mechanismen die tot SLE leiden zijn voornamelijk gericht op het adaptieve immuunsysteem, omdat T en B cellen een belangrijke rol spelen bij de antistof vorming tegen nucleaire antigenen, wat karakteristiek is voor SLE. Cellen van het aspecifieke immuunsysteem (monocyten, macrofagen en dendritische cellen) spelen echter ook een belangrijke rol in SLE hoewel hier minder onderzoek naar gedaan is. Deze cellen worden geactiveerd door MPs en NETs. Eerdere observaties hebben laten zien dat deze cellen bij SLE patiënten veel gevoeliger zijn voor activatie door MP en NETs in vergelijking met cellen van gezonden personen. Daarnaast is aangetoond dat deze cellen bij SLE patiënten veel actiever zijn dan bij gezonde individuen. De activatie van deze cellen draagt in belangrijke mate bij aan de weefselschade die optreedt als er ziekte activiteit ontstaat van SLE (een *flare*).

In dit onderzoek onderzoeken we trained immunity bij SLE patiënten. Trained

immunity is een vorm van geheugen van aangeboren immuuncellen, wat zorgt voor een hogere inflammatoire activiteit bij stimulatie. Onze hypothese is dat er trained immunity kan leiden tot activering van de immuunrespons bij SLE patiënten en kan bijdragen aan de opvlamming van de ziekte (een *flare*).

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we daarom onderzoeken hoe trained immunity systemisch gereguleerd is in SLE patiënten en wat voor invloed de mate van trained immunity heeft op de ziekte activiteit en ernst. Een beter begrip van deze processen draagt bij aan de ontdekking van nieuwe doelwitten voor therapie voor SLE patiënten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een klinische observationele studie.

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een observationele studie waarbij deelnemers een vragenlijst invullen, hun bloeddruk laten meten en lichaamsvloeistoffen (urine en bloed) afstaan. Ons inziens zijn hier geen risico's aan verbonden. De belasting is minimaal en bestaat uit een plm. 1 uur-durend bezoek aan onze polikliniek.

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)

Leeftijd tussen de 18 en 70 jaar oud.

Positieve SLE diagnose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Actuele infectie

CKD stadium 5 of dialyse

Zwangerschap

Actieve kanker

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: 08-02-2024
Aantal proefpersonen: 100
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-06-2023
Soort: Eerste indiening
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	NL84023.091.23