

De rol van Monocyten en Macrofagen bij het ontstaan van ANCA vasculitis in de nieren

Gepubliceerd: 14-09-2020 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

 Het primaire doel is te onderzoeken of macrofagen van AGN patiënten T-cel activatie en migratie induceren door een pro-inflammatoire fenotype.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON29001

Bron
NTR

Verkorte titel
MOMA

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Aandoening

Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibody-Associated Vasculitis

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC
Overige ondersteuning: Nierstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Overige

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

The main study parameters are mRNA and protein expression levels of monocyte-derived macrophages in vitro and macrophages in situ in renal biopsies, and activation and migration of T-cells which are co-cultured with activated macrophages.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antineutrofiele cytoplasmatische antistoffen (ANCA)- geassocieerde glomerulonefritis (AGN) is een zeldzame auto-immuunziekte. Ondanks grote verbeteringen in behandelmethodes resulteert de ziekte bij 25% van de patiënten in eindstadium nierfalen. Patiënten rapporteren een significant verminderde kwaliteit van leven en een hoge mate van vermoeidheid, ook in periodes met een lage ziekteactiviteit. De pathofysiologie van AGN is nog onbekend. Studies laten zien dat bij patiënten met ANCA vasculitis neutrofielen geactiveerd worden door een onbekende trigger, wat leidt tot rekrutering en activering van T-cellen, endotheelbeschadiging en vasculitis. Het is opvallend dat monocyt en macrofagen in grote getalen aanwezig zijn in vasculitis en/of granulomateuze laesies bij AGN, waarbij onbekend is of de macrofagen hier schade aanrichten of juist proberen te repareren. Voorlopige resultaten lieten zien dat CXCL10, een belangrijke chemokine betrokken bij T-cel rekrutering, verhoogd is in macrofagen die in vitro gekweekt zijn uit monocyt en van AGN patiënten. Deze bevindingen en de grote aanwezigheid van macrofagen in weefsellesies, duiden op een centrale pro-inflammatoire rol van macrofagen bij AGN. Deze studie heeft als doel te onderzoeken of macrofagen een centrale rol spelen bij AGN en of zij het immuunsysteem continu activeren, in tegenstelling tot de langer bestaande overtuiging dat neutrofielen dit doen. Onze hypothese is dat macrofagen ANCA-glomerulonefritis veroorzaakt door T-cellen te activeren en hun te laten migreren naar vasculitis laesies. Tot slot zou permanente macrofaagactivering kunnen bijdragen aan chronische vermoeidheid.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is te onderzoeken of macrofagen van AGN patiënten T-cel activatie en migratie induceren door een pro-inflammatoire fenotype.

Onderzoeksopzet

Visit 1: all groups Visit 2: patients with ANCA-associated glomerulonephritis and ANCA patients with pulmonary involvement, healthy controls, SLE patients,

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC
M.L. Hilhorst

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC
M.L. Hilhorst

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

In order to be eligible to participate in this study, a subject must meet following general and group-specific criteria: General 1. Age: 18 years and older Group-specific Patients with ANCA-associated glomerulonephritis (AGN) 1. Diagnosed with granulomatosis with polyangiitis (GPA) or microscopic polyangiitis (MPA) 2. Renal involvement attributable to vasculitis 3. History of PR3/MPO positivity as determined by ELISA in the context of routine clinical care. Hemodialysis controls 1. End stage kidney failure (ESRD) requiring hemodialysis Active infection controls 1. Clinical diagnosis: pneumonia (CURB-65 score 2-5, imaging: X-thorax or CT-thorax showing infiltrates) or complicated urine tract infection 2. Admitted to the hospital <48h Nephrectomy controls 1. Patients who undergo a (partial) nephrectomy for treatment of a renal cell carcinoma, who give consent for the use of surplus kidney tissue for research purposes Patients with (suspected) ANCA vasculitis with pulmonary involvement (API) 1.

Suspected or diagnosed with ANCA-associated vasculitis 2. (Suspected) pulmonary involvement attributable to vasculitis 3. Patients who undergo a bronchoalveolar lavage (BAL) for diagnostic purposes SLE patients with renal involvement 1. SLE diagnosis according to the 2019 EULAR/ACR Classification Criteria¹⁸ 2. Renal involvement attributable to SLE 3. History of ANA positivity

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patients with ANCA-associated glomerulonephritis (AGN) and Patients with (suspected) ANCA vasculitis with pulmonary involvement 1. A history of drug-induced ANCA-associated vasculitis 2. Active infection as shown by microbiological analysis 3. A history of any other auto-immune disease Healthy controls and hemodialysis controls 1. Active infection as shown by microbiological analysis 2. A history of any auto-immune disease 3. Use of immunosuppressive medication Infection controls 1. Other infection than pneumonia/urine tract infection 2. A history of any auto-immune disease 3. Use of immunosuppressive medication SLE patients 1. A history of drug-induced SLE 2. Active infection as shown by microbiological analysis

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	N.V.T.
Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	N.v.t. / onbekend
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-11-2020
Aantal proefpersonen:	103
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)

Kamer G4-214

Postbus 22660

1100 DD Amsterdam

020 566 7389

mecamc@amsterdamumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 55167

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL8869
CCMO	NL74517.018.20
OMON	NL-OMON55167

Resultaten