

B-cel differentiatie defecten en klinische complicaties van antistof deficiënties in het bijzonder Common Variable Immuundeficiëntie

Gepubliceerd: 04-06-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Onderzoeken of patiënten met antistof deficiënties zonder duidelijke oorzaak, zoals CVID en SAD, ingedeeld kunnen worden in groepen met vergelijkbare B-cel differentiatie defecten en kijken of deze defecten gerelateerd zijn aan het ontstaan of de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31550

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B-cel differentiatie defecten bij antistof deficiënties

Aandoening

- Immuunstelselaandoeningen, congenitaal
- Auto-immuunziekten
- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

humorale immuundeficiëntie, tekort aan afweerstoffen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Baxter, bedrijven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antistof deficiëntie, B-cel, Common Variable Immuundeficiëntie, Primaire immuundeficiëntie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Immunologische variabelen: B-cel differentiatie en maturatie defecten.

Immunologische uitkomstmaat: in vivo vaccinatie respons bij volwassenen en geschiedenis van vaccinatierespons bij kinderen.

Klinische uitkomstmaat: Het ontstaan of de progressie van longschade binnen 5 jaar na diagnose zoals aangetoond door CT-thorax, X-thorax of longfunctieonderzoek en het aanwezig zijn van auto-immuun ziekten.

Secundaire uitkomstmaten

Frequentie van pneumonieën na diagnose

Aantal pneumonieën met ziekenhuisopname voor diagnose

Bronchiectasieën voor diagnose en meer dan 5 jaar na diagnose

Kwaliteit van leven

Nasofaryngeaal dragerschap van pathogene bacteriën

Dragerschap van gastrointestinale parasieten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Antistof deficienties (ADS) zijn defecten in de kwantiteit of kwaliteit van de antistof productie, een cruciaal afweer mechanisme tegen infecties. ADS veroorzaken recidiverende bovenste en lage luchtweginfecties die resulteren in bronchiectasieën, longfibrose en longfalen. Verder komen auto-immuun fenomenen en maligniteiten voor. Een late diagnose leidt tot irreversibele longschade en een verminderde levensverwachting.

Bij de meerderheid van de patienten is de onderliggende oorzaak niet bekend. Dit betreft Common Variable immuundeficientie (CVID) en selectieve antistof synthese stoornissen (SAD). Het beloop van deze aandoeningen is variabel en dus moeilijk te voorspellen. Hoewel er enkele functionele B-cel defecten zijn aangetoond bij CVID en SAD is de klinische relevantie hiervan vooralsnog onduidelijk. Een benadering waarbij de gehele B-cel differentiatie en maturatie in kaart wordt gebracht heeft mogelijk wel klinische relevantie en kan bovendien een ingang zijn om genetische defecten op het spoor te komen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of patienten met antistof deficienties zonder duidelijke oorzaak, zoals CVID en SAD, ingedeeld kunnen worden in groepen met vergelijkbare B-cel differentiatie defecten en kijken of deze defecten gerelateerd zijn aan het ontstaan of de verergering van de belangrijkste klinische complicaties.

Op basis van gen-expressie profielen kandidaat genen selecteren en sequencen in homogene subgroepen van patienten met dezelfde B-cel differentiatie defecten.

Aanwijzingen vinden voor antistofdeficienties bij patienten met permanente longschade zonder duidelijke oorzaak

Onderzoeken of andere factoren, zoals dragerschap van pathogene bacteriën gerelateerd zijn aan frequentie van pneumonien en het optreden van bronchiectasieën.

Onderzoeksopzet

Na inclusie worden de patienten klinisch geclassificeerd en volgens protocol vervolgd. Perifere bloedmonsters worden geanalyseerd met assays die de gehele B-cel differentiatie in kaart brengen, inclusief de in vivo repons op vaccinaties. Dit is een belangrijke functionele maat voor de eigen antistof productie.

Als er homogene subgroepen met gelijke B-cel differentiatie defecten aangetoond kunnen worden, wordt de immunologische informatie gerelateerd aan klinische uitkomstmaten. Verder wordt er bij deze subgroepen d.m.v. micro-arrays gekeken naar gen-expressie profielen om kandidaat genen op het spoor te komen.

Patienten met longschade of ernstige KNO problematiek zonder oorzaak worden volgens dit protocol onderzocht om defecten in de antistof productie op het spoor te komen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de patienten is relatief laag in verhouding tot de ernst van de aandoeningen.

Bloedafname worden alleen verricht op het moment dat de patienten geprikt worden voor routine diagnostiek en behandeling.

De rabies vaccinatie is veilig voor volwassen patienten met een immuundeficientie, maar kan soms lokale reacties of self limiting koorts geven. Ernstige bijwerkingen zijn zeldzaam. De prikken kunnen pijnlijk.

Het afnemen van neus/keelslijm is zonder risico, maar kan een onaangenaam gevoel geven.

Het invullen van de vragenlijsten kost tijd.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

postbus 2060
3000 CB Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

postbus 2060
3000 CB Rotterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten met antistof deficienties en patienten met klinische complicaties die kunnen berusten op een antistof deficiëntie, zoals patienten met bronchiectasieën of ernstige of herhaalde KNO infecties zonder duidelijke oorzaak, ondanks uitgebreide aanvullende diagnostiek.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Taaislijmziekte (CF), Primaire Ciliaire Dyskinesie (PCD), anatomische afwijkingen van de luchtwegen. Leeftijd onder de 2 jaar.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	20-08-2007
Aantal proefpersonen:	130
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	geinactiveerd Rabiesvaccin Merieux
Generieke naam:	Geinactiveerd Rabiesvaccin Merieux
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-08-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-02-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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
EudraCT	EUCTR2007-002048-26-NL
CCMO	NL16135.078.07