

Immuunregulatie in Common Variable Immunodeficiency: de rol van apoptose en regulatoire T cellen.

Gepubliceerd: 23-09-2008 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Meer inzicht te krijgen in de regulatie van immuunresponsen bij CVID patienten

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32339

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuunregulatie in CVID

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

aangeboren ziekte afweersysteem, primaire immuundeficiëntie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Baxter, Baxter Bioscience

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: apoptose, CVID, pathogenese, regulatoire T cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Mate en aard van apoptose in T en B cellen
2. Kwantificatie en functiebepaling van regulatoire T cellen
3. Functie van de thymus

Secundaire uitkomstmaten

1. Verschil in 3 bovengenoemde uitkomstmaten tussen gezonde controles, CVID patienten en 'patient-controles' XLA voor zowel kinderen als volwassenen
2. Verschil in 3 bovengenoemde uitkomstmaten tussen subgroepen CVID patienten, te weten patienten met en zonder auto-immuun verschijnselen en verschillen tussen kinderen en volwassenen
3. Correlatie tussen thymusfunctie en hoeveelheid regulatoire T cellen
4. Correlatie tussen regulatoire T cellen en apoptose

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

CVID (Common Variable Immunodeficiency, een algemene wisselende afweerstoornis) is een ziekte van het afweersysteem waarvan de oorzaak onduidelijk is. Hoewel de ziekte relatief zeldzaam is, te weten enkele tientallen nieuwe patienten per jaar in Nederland, is CVID van groot belang; patienten lijden er levenslang aan met een aanzienlijke morbiditeit. Bovendien kunnen zij aan hun ziekte overlijden.

Kenmerkend voor CVID is dat er te weinig antistoffen geproduceerd worden, doordat de B cellen niet goed functioneren. Hierdoor zijn patienten extra gevoelig voor infecties. Veel onderzoek richt zich dan ook op deze B cellen. Daarnaast heeft een aanzienlijk deel van deze patientenpopulatie last van een verstoorde immuunregulatie. Dit uit zich in auto-immuunziekten, zoals de afbraak van bloedplaatjes of rode bloedcellen door de eigen antistoffen. Dit leidt tot potentieel gevaarlijke aandoeningen als bloedarmoede en een verhoogde bloedingsneiging.

Het is lastig te begrijpen waarom patienten enerzijds te weinig antistoffen kunnen produceren om infecties te bestrijden, maar anderzijds wel antistoffen aanmaken die lichaamseigen cellen aanvallen. Een verklaring zou kunnen zijn dat de geprogrammeerde celdood of apoptose van de B cellen (of van de T cellen die hen helpen) is verstoord. Misschien worden zelf-reactieve cellen niet opgeruimd of gaan andere cellen juist te snel dood, zoals bijvoorbeeld de zogenaamde regulatoire T cellen. Dit zijn T cellen die in staat zijn immuunresponsen te onderdrukken. Wanneer deze niet goed werken, kan er een ongecontroleerde immuunreactie persisteren, met auto-immuniteit als gevolg. Een andere mogelijkheid is dat de thymus te weinig van deze regulatoire T cellen aanmaakt, waardoor de immuunresponsen eveneens onvoldoende onderdrukt worden.

Doel van het onderzoek

Meer inzicht te krijgen in de regulatie van immuunresponsen bij CVID patienten

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele patient controle studie

Inschatting van belasting en risico

Minimale belasting en risico's: Bij CVID, XLA patienten en gezonde controles wordt 20 (kinderen) of 40 (volwassenen) ml bloed afgenomen alleen op een moment dat er toch al een venapunctie geschiedt, namelijk bij toediening van IVIG, routine bloedafname of voorafgaand aan een operatie voor een niet gerelateerde indicatie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6

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)

Diagnose CVID gesteld, op basis van recidiverende luchtweginfecties, verlaagde waarden van totaal IgG in serum (<-2 SD) en afwijkende oploop van specifieke antistoffen na vaccinatie.

Zowel patiënten met als zonder auto immuun symptomen worden geïnccludeerd.

Diagnose XLA gesteld op basis van (vrijwel) afwezige B cellen en bewezen mutatie in het Btk gen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Beide patientengroepen: Twijfel over de diagnose. Acute, ernstige infecties op moment van deelname.

XLA patiënten: aanwezigheid van auto-immuun verschijnselen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met 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:	31-07-2009
Aantal proefpersonen:	65
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-09-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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

CCMO

ID

NL22095.041.08