

De afweer tegen Campylobacter als oorzaak van het Guillain-Barré syndroom.

Gepubliceerd: 04-10-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel is om te bepalen of de DC/B cel respons tegen C. jejuni LOS verschilt tussen (ex-)GBS patiënten en gezonde controles. Een tweede doel is om met behulp van genexpressie profielen cruciale DC moleculen te identificeren die bepalend...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34577

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DC/B respons in GBS

Aandoening

- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

acute inflammatoire demyeliniserende polyneuropathie, geen lekenterm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Stichting Spieren voor Spieren

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Campylobacter jejuni, Dendritische cellen, Guillain-Barré syndroom,

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De DC responsen tegen LOS, zoals bepaald door: (1) B-cel proliferatieve capaciteit; (2) productie van cytokinen, zoals interferon (IFN)- β , interleukine (IL)-6, IL-10, IL-12 en tumor necrose factor (TNF)- α ; en (3) expressie van differentiatie markers, zoals CD40, CD80, CD86 en HLA-DR.

Secundaire uitkomstmaten

Genexpressieprofielen van DC gestimuleerd met C. jejuni LOS van (ex-)GBS patienten en controles.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Guillain-Barré syndrome (GBS) is een post-infectieuze immuun-gemedieerde polyneuropathie gekenmerkt door een snelle en progressieve spierzwakte met een langzaam herstel. De belangrijkste oorzaak van GBS is een infectie met Campylobacter jejuni, dat geassocieerd wordt met zeer ernstige ziekteverschijnselen en een slechte prognose. Moleculaire mimicry tussen C. jejuni lipo-oligosacchariden (LOS) en gangliosiden veroorzaken de productie van kruisreactieve antistoffen die de perifere zenuwen beschadigen. Deze afwijkende immuunreactie ontstaat slechts in een minderheid van C. jejuni geïnfecteerde patiënten. Een celtype dat belangrijk is bij de totstandkoming van immuunresponsen is de dendritische cel (DC). Recente studies hebben uitgewezen dat DC en B-cel responsen tegen C. jejuni LOS significant verschillen tussen proefpersonen. Personen die van nature sterk reageren, kunnen een verhoogd risico hebben om GBS te ontwikkelen na een C. jejuni infectie. In dit onderzoek wordt bekeken of de respons van ex-GBS patienten afwijkt van die van controle proefpersonen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te bepalen of de DC/B cel respons tegen C. jejuni LOS verschilt tussen (ex-)GBS patiënten en gezonde controles. Een tweede doel is om

met behulp van genexpressie profielen cruciale DC moleculen te identificeren die bepalend zijn voor een hoge DC/B-cel respons tegen C. jejuni LOS.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele, observationele cohort studie (vergelijken van (ex-)patienten en controles)

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen worden gevraagd om een bezoek te brengen aan de Polikliniek van de Neurologie, waar een venapunctie uitgevoerd zal worden om leukocyten en DNA te isoleren. Het lichaamsmateriaal wordt verkregen binnen 10 minuten en de procedure kent minieme risico's.

Identificatie van gastheerfactoren die GBS kunnen veroorzaken is van belang voor het opsporen van patiënten die na een C. jejuni infectie een verhoogd risico hebben om GBS te ontwikkelen. Voor de deelnemers zelf is het onderzoek van minder belang, tenzij we patiënten zouden identificeren met een hoog risico op terugkerende ziekte.

Identificatie van gastheerfactoren is verder van belang voor epidemiologische studies naar GBS en voor het uitsluiten van personen voor vaccinaties tegen C. jejuni. Tot slot zal kennis over de activatie van DC door C. jejuni leiden tot nieuwe strategieën voor behandeling van GBS die ingrijpen op de vroege immuunreactie om de activatie van B cellen te voorkomen. Deze benadering zal complementair zijn aan de huidige therapeutische mogelijkheden als intraveuze immunoglobulinen, plasmaferese en complementremmers.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 50
3015 GE Rotterdam
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)

Gezonde controles (partners, niet-verwante familie, vrienden van de (ex)-GBS patienten):

- Leeftijd 18 jaar of ouder
- Schriftelijke toestemming is verleend.;Ex-GBS patienten:
- voldoet aan de diagnostische criteria voor GBS (Asbury, 1990)
- positieve kweek of serologie voor C. jejuni (ten tijde van diagnose)
- Huidige leeftijd 18 jaar of ouder
- Diagnose GBS is gesteld na 1987 en ten minste 1 jaar voor inclusie in de studie.
- Patienten werden behandeld op de afdeling Neurologie van het Erasmus MC of op het Sophia Kinderziekenhuis.
- Schriftelijke toestemming is verleend.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Beiden groepen:

- Bijkomstige ziektes of stoornissen ten tijde van de diagnose of ten tijde van bloedafname die van invloed zijn op de uitkomst van het onderzoek:
 - *autoimmuunziekten (zoals multiple sclerose, psoriasis, ziekte van Crohn, colitis ulcerosa, hepatitis, reuma, SLE, en andere systeemziekten)
 - *acute en chronische infectieziekten (inclusief M. Pfeiffer, HIV/AIDS)
 - *maligniteiten (niet in remissie)
- Medicijngebruik ten tijde van bloedafname die van invloed zijn op de uitkomst van het onderzoek (ontstekingsprocessen):
 - *NSAIDs, corticosteroiden, cyclosporine
 - *Cytostatica

*Cytokinen (analogen) en biologicals

*Intraveneuze immunoglobulinen

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:	01-05-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-10-2010
Soort:	Eerste indiening
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
CCMO	NL33335.078.10