

# ANCA geassocieerd vasculitis is een recidiverende ziekte; de rol van regulatoire B cellen

Gepubliceerd: 12-11-2012 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

In het huidige onderzoeksvoorstel willen we bovenstaande bevindingen bevestigen in prospectief vervolgte patiënten. Daarbij zullen we aanvullend het aantal en de functionaliteit van de regulatoire B cellen bepalen en de (intra)cellulaire mechanismen...

|                             |                                                     |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                     |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                     |
| <b>Type aandoening</b>      | Auto-immuunziekten                                  |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON37886

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Bregs in AAV

### Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Vaataandoeningen NEG

### Synoniemen aandoening

autoimmuun bloedvatontsteking, vasculitis

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universitair Medisch Centrum Groningen

**Overige ondersteuning:** Reumafonds

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** ANCA, Reguloire B cellen, vasculitis

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het verschil in aantal/functie van de reguloire B cellen tussen patiënten met en zonder recidief en tussen patiënten en (gezonde) controles.

### Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Granulomatosis met polyangiitis (de ziekte van Wegener) en microscopische polyangiitis zijn auto-immuunziekten waarbij er sprake is van een bloedvatontsteking in verschillende organen. Patiënten kunnen hierbij artritis, hoestklachten en bloedneuzen hebben, maar ook nierfunctiestoornissen, neurologische problematiek en zelfs fatale longbloedingen. Tegenwoordig lukt het bij het merendeel van de patiënten om de ziekte met afweeronderdrukkende medicijnen tot rust te brengen. Echter, 50% van de patiënten loopt binnen vijf jaar tegen een opvlamming van de ziekte aan. Elke opvlamming gaat gepaard met toegenomen schade aan organen en verlies van kwaliteit van leven.

In bovengenoemde ziekten spelen ziekteverwekkende autoantistoffen (te weten \*ANCAs\*) een grote rol. Deze autoantistoffen zijn afkomstig van zogenaamde B cellen. B cellen kunnen worden geactiveerd door interactie met T cellen. Er is veel onderzoek gedaan naar stoornissen in de regulatie van deze afweerreactie door de zogenaamde reguloire T cellen. Recentelijk is bekend geworden dat ook B cellen, via productie van de factor interleukine-10, (IL-10) een regulerende rol hebben.

Werk van onze groep heeft laten zien dat een lage hoeveelheid IL-10 gemeten bij patiënten met een rustige ziekte verband houdt met een hogere kans op een opvlamming. Verder hebben we laten zien dat de B cellen van sommige patiënten in het laboratorium aangezet kunnen worden tot het maken van ANCA. Patiënten die op deze manier ANCA produceerden hadden tot 2 jaar na deze test een sterk verhoogd risico op een opvlamming. Ook vonden we een negatieve relatie tussen het aantal reguloire B cellen en de hoeveelheid geproduceerde ANCA. Al met al zijn dit sterke aanwijzingen dat opvlammingen van de ziekte gerelateerd zijn

aan een gebrek aan B cel regulatie.

## **Doel van het onderzoek**

In het huidige onderzoeksvoorstel willen we bovenstaande bevindingen bevestigen in prospectief vervolgde patiënten. Daarbij zullen we aanvullend het aantal en de functionaliteit van de regulatoire B cellen bepalen en de (intra)cellulaire mechanismen die betrokken zijn hierbij bestuderen.

We hopen hiermee bij een individuele patiënt beter te kunnen voorspellen wanneer een opvlamming waarschijnlijk is om daarmee te selecteren welke patiënten voordeel zullen ondervinden van additionele behandeling.

## **Onderzoeksopzet**

Patienten met een ANCA geassocieerde vasculitis zullen elke 3 tot 6 maanden worden gecontroleerd middels bloedcontrole op de functie en hoeveelheid van de regulatoire B cellen. Deze gegevens leggen we dan in verband met een opgetreden recidief gedurende de onderzoeksperiode. Hiernaast zullen we ook andere parameters meten in het bloed van deze patiënten die een relatie hebben met de functie van de regulatoire B cellen. Deze zijn naast genetische informatie, zoals polymorfismen, ook analyse van andere lymfocyten, cytokinen, inflammatoire eiwitten en (auto)antistoffen. Deze gegevens worden vergeleken met gegevens van patiënten die niet recidiveren, met controle patiënten met een andere systemische autoimmuunziekte en met gezonde controles.

## **Inschatting van belasting en risico**

Extra bloedafname bij reeds geplande bloedafnames.

## **Contactpersonen**

### **Publiek**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700 RB  
NL

### **Wetenschappelijk**

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1  
Groningen 9700 RB  
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)

18 jaar of ouder

Onderzoekspopulatie:

Gediagnosticeerd met Granulomatosis with polyangiitis (GPA: ziekte van Wegener), of Microscopische polyangitis volgens de 1994 Chapel Hill consensus conferentie  
Positief voor PR3- of MPO-ANCA op enig tijdstip tijdens de ziekte.

Aangezien patiënten kunnen veranderen van actieve ziekte naar inactieve ziekte kunnen patiënten participeren in elke fase van de ziekte. ;Controle populatie:

Of gezonde vrijwilligers die geen immuunsuppressieve medicatie gebruiken, of patiënten die volgens de hoofdonderzoeker gediagnosticeerd zijn met systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis, het syndroom van Sjogren of reuscelarteriitis.

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Niet in staat om informed consent te geven.

Niet in staat om bloed af te staan

## Onderzoeksopzet

### 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: | 13-03-2013            |
| Aantal proefpersonen:   | 160                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                         |
|---------------------|---------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                         |
| Datum:              | 12-11-2012                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                        |
| Toetsingscommissie: | METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen) |

## 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

NL37805.042.12