

Auto-antilichamen in patiënten met epidermolysis bullosa en revertant mozaïcisme

Gepubliceerd: 23-10-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

1. Bepalen of auto-antilichamen aanwezig zijn in patiënten met EB en revertant mozaïcisme tegen het weer tot expressie gebrachte eiwit in de perifere bloedsomloop, en het vergelijken van de incidentie met een controlegroep van patiënten met EB...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Huid- en onderhuidswaefsel-aandoeningen, congenitaal
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38779

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Auto-antilichamen in epidermolysis bullosa en revertant mozaïcisme

Aandoening

- Huid- en onderhuidswaefsel-aandoeningen, congenitaal

Synoniemen aandoening

Erfelijke blaarziekte - epidermolysis bullosa

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Auto-immuniteit, Epidermolysis bullosa, Revertant mozaïcisme

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Vergelijken van het aantal en percentage patiënten waarbij circulerende auto-antilichamen worden gedetecteerd tussen de studiegroep en controlegroep

Secundaire uitkomstmaten

1. Vergelijken van het aantal en percentage huid-gebonden auto-antilichamen tussen de studiegroep en controlegroep.
2. Vergelijken van het percentage patiënten tussen de studiegroep en controlegroep waarbij gedetecteerde auto-antilichamen gericht zijn tegen epitopen die overeenkomen met de epitopen die bekend zijn van de auto-immuun blaarziekten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Revertant mozaïcisme verwijst naar het tegelijkertijd voorkomen in één individu van cellen met ziekte-veroorzakende mutaties, en cellen waarin de erfelijke mutatie genetisch gecorrigeerd is door een spontane gebeurtenis. Dit fenomeen is beschreven bij patiënten met epidermolysis bullosa (EB). Deze groep van erfelijke blaarziekten wordt veroorzaakt door mutaties in tenminste 18 verschillende genen. Patiënten met EB en revertant mozaïcisme hebben fragiele huidplekken waar blaarvorming optreedt (= mutante huid) door het ontbreken of abnormaal aanwezig zijn van één van de eiwitten die belangrijk zijn voor de hechting van de epidermis aan de dermis, en klinisch gezonde huidplekken (= revertante huid) waar het ontbrekende of abnormaal gevormde eiwit weer normaal aanwezig is.

Revertant mozaïcisme wordt ook wel *natuurlijke gentherapie* genoemd. Het biedt de mogelijkheid om de autologe, revertante cellen te gebruiken voor therapie om zo de patiënt te genezen. Dit zou kunnen gebeuren met transplantatie van gekweekte huidequivalenten of door gebruik te maken van een systemische behandeling met geïnduceerde pluripotente stamcellen. De aanwezigheid van twee celpopulaties in één individu zou wellicht tot een autoimmuun-reactie tot het opnieuw tot expressie gebrachte eiwit kunnen leiden. Van dezelfde eiwitten (type VII collageen, type XVII collageen en laminine-332) is bekend dat pathogene auto-antilichamen tegen deze eiwitten kunnen leiden tot auto-immuun blaarziekten, zoals bulleus pemfigoïd.

De aanwezigheid van pathogene auto-antilichamen zou mogelijkerwijs succesvolle toepassing van revertante celtherapie kunnen verhinderen bij patiënten met EB en revertant mozaïcisme. Ook zijn de resultaten van belang voor andere therapieën bij patiënten met EB zonder revertant mozaïcisme, aangezien deze therapieën ook gericht zijn op het herstel van de expressie van het aangedane eiwit. Alternatieve benaderingen voor therapie of aanvullende maatregelen, zoals immunosuppressie, zouden wellicht nodig zijn.

Doel van het onderzoek

1. Bepalen of auto-antilichamen aanwezig zijn in patiënten met EB en revertant mozaïcisme tegen het weer tot expressie gebrachte eiwit in de perifere bloedsomloop, en het vergelijken van de incidentie met een controlegroep van patiënten met EB zonder revertant mozaïcisme.
2. Onderzoeken of er een correlatie is tussen de aanwezigheid van circulerende auto-antilichamen in het bloed met auto-antilichaam depositie in de revertante of mutant huid.
3. Het in kaart brengen van mogelijke pathogeniciteit van de gevonden auto-antilichamen door het in kaart brengen van de epitopen waartegen de antilichamen gericht zijn.

Onderzoeksopzet

Pilotstudie.

De interventie bestaat uit venapunctie voor een bloedmonster van 10 ml per patiënt. Op dit bloedmonster zullen verschillende analysemethoden worden toegepast: immunoblotting, immunoprecipitatie, enzym-linked immunosorbent assay en immunofluorescentie assay analyse om mogelijke antilichamen te detecteren.

Reeds beschikbare huidbiopten van patiënten van mutante en/of revertante huid zullen bestudeerd worden voor depositie van antilichamen met immunofluorescentie.

Inschatting van belasting en risico

De risico's verbonden aan deze studie zijn te verwaarlozen.

De kennis over de aanwezigheid en aard van auto-antilichamen bij patiënten met EB en revertant mozaïcisme is belangrijk voor mogelijk toekomstige therapeutische interventies.

Alhoewel dit onderzoek niet-therapeutisch is, kan het beschouwd worden als groepsgebonden, gezien de zeldzaamheid van EB en de kleine aantallen van de studiegroep en controlegroep.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

De patiënten worden geselecteerd uit de EB-database van de afdeling Dermatologie, UMCG, Groningen.; Om in aanmerking te komen voor deelname aan dit onderzoek, moet een patiënt voldoen aan de volgende criteria:

- Diagnose: EB veroorzaakt door mutaties in één van de volgende genen: COL17A1, LAMB3 en COL7A1.
- > 10 jaar oud.
- Getekende toestemmingsverklaring.
- Gearchiveerd huidbiopt aanwezig.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Contra-indicatie voor venapunctie.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-06-2013

Aantal proefpersonen: 28
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-10-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 27-11-2013
Soort: Amendement
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	ID
CCMO	NL45721.042.13