

HLA typering bij patienten met antistof gemedieerde limbische encefalitis

Gepubliceerd: 19-08-2015 Laatste bijgewerkt: 17-08-2024

Doel van het onderzoek is nagaan of een specifiek HLA allel of combinatie van allelen risico geeft op het ontstaan van een LGI1 encefalitis. Daarnaast wordt een pilot gedaan naar HLA typering bij 4 andere limbische encefalitiden: Caspr2, NMDAR, GABA...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42370

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

HLA bij limbische encefalitis

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Centraal zenuwstelsel infecties en ontstekingen

Synoniemen aandoening

hersenontsteking, limbische encefalitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Nationaal Epilepsie Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: auto-immuun, HLA, LGI1, Limbische encephalitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De frequentie van HLA-A, B, C, DR en DQ allelen

Secundaire uitkomstmaten

Indien een specifiek HLA allel bij een deel van de LGI1 patiënten wordt gevonden zal worden gekeken of deze patiënten zich onderscheiden op bepaalde ziekte- of patientkarakteristieken

Toevoeging bij amendement: onderzoek naar de relevante epitoom van LGI1 (het deel van het eiwit waarin de ontstekingscellen binden)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Limbische encefalitis is een autoimmuun ontsteking van de hersenen. Patiënten hebben subacute geheugenklachten, gedragsstoornis en meestal epileptische aanvallen. Een aantal antistoffen die een limbische encefalitis geven zijn recent ontdekt, waaronder NMDA (2007) en LGI1 (2010). Het klinisch beeld verschilt per antistof. De incidentie van deze antistof gemedieerde hersenontsteking stijgt, waarschijnlijk door betere herkenning. De oorzaak van antistofproductie is onbekend. Een deel van de patiënten heeft een tumor als mogelijke oorzaak, bij de rest van de patiënten is de ziekte waarschijnlijk een autoimmuun reactie. De belangrijkste genetische marker voor autoimmuunziekten is het HLA. HLA is de genetische code die verantwoordelijk is voor eiwitten die de immuunrespons reguleren. Van vele autoimmuunziekten is de relatie met een specifiek HLA subtype bekend, maar van limbische encefalitis is dit niet eerder onderzocht. Wij hebben result van HLA typering van 4 LGI1 patiënten, waarbij opvallend is dat allen eenzelfde HLA-DR serotype hebben.

Toevoeging bij amendement: resultaat van de eerste 11 LGI1 patiënten (plus

bovenstaande 4) laat overeenkomstig HLA-DR zien. Deze sterke associatie met één HLA type roept de vraag op hoe dit specifieke HLA-molecuul bindt aan het LGI1 eiwit. Om deze extra onderzoeksvraag te beantwoorden willen wij bij de laatste vijf patiënten die we zullen includeren extra bloed afnemen om daaruit ontstekingscellen te isoleren. We willen kijken aan welk fragment van het LGI1 eiwit de ontstekingscellen binden. Hiermee hopen wij de relevante epitop van het LGI1 eiwit vast te stellen en daarmee meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is nagaan of een specifiek HLA allel of combinatie van allelen risico geeft op het ontstaan van een LGI1 encefalitis.

Daarnaast wordt een pilot gedaan naar HLA typering bij 4 andere limbische encefaliden: Caspr2, NMDAR, GABA-B en GAD65. Allen hebben een zodanige incidentie dat HLA onderzoek haalbaar is. Als uit de pilot studie blijkt dat er aanwijzingen zijn dat deze ziekten gerelateerd zijn aan een specifiek HLA type zal uitgebreider HLA onderzoek in deze patientengroep worden opgezet.

Toevoeging bij amendement: doel van uitbreiding van het onderzoek is nagaan aan welk deel van het LGI1 eiwit het HLA-DR molecuul bindt, en hoe deze binding tot stand komt.

Onderzoeksopzet

Case-control studie

Inschatting van belasting en risico

Patient wordt gevraagd eenmalig bloed te prikken, waarbij 1 buis van 7cc wordt afgenomen voor het onderzoek. Bij de laatste vijf LGI1 patienten die worden geïnccludeerd wordt eenmalig 4 buizen bloed afgenomen.

Bloedafname zal plaats vinden bij een bloedafnamelokatie in de eigen regio van patient. Indien mogelijk vindt deze afname gelijktijdig plaats met een bloedafname die ihkv patientenzorg is gepland. Bloedafname kan voor patient pijnlijk zijn. Het is mogelijk dat patient zich kortdurend licht in het hoofd voelt. Bloedafname kan een hematoom veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015CE
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)

- Limbische encefalitis door antistoffen tegen LGI1, Caspr2, NMDAR, GABA-B of GAD65, thans of in het verleden doorgemaakt
- Huidige leeftijd > 18 jaar
- Kaukasisch ras

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Patient niet wilsbekwaam

- Patient geeft geen toestemming voor deelname, of trekt eerdere toestemming in

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:	22-08-2015
Aantal proefpersonen:	41
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-02-2016
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
CCMO	NL53927.078.15