

Afwijkende interferon-gamma respons in patiënten met het Q-koortsvermoeidheidssyndroom

Gepubliceerd: 25-07-2016 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Coxiella burnetii-specifieke IFN-gamma / IL-2 productie-assays onderzoeken in QVS-patiënten welke ofwel zijn hersteld, ofwel klachten blijven ervaren. Zodoende kunnen we onderzoeken of deze assays als biologische parameters kunnen dienen in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Nevenaspecten van infecties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42843

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

QVS - IFNgamma

Aandoening

- Nevenaspecten van infecties

Synoniemen aandoening

Q-koorts, Q-koortsvermoeidheidssyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Algemene Interne Geneeskunde

Overige ondersteuning: Stichting Q-support (verlenen subsidie; is GEEN opdracht)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: IFNgamma, IL-2, Q-koorts, Q-koortsvermoeidheidssyndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Cytokine concentraties (IL-2 en IFN-gamma)
- CIS score, subschaal vermoeidheid

Secundaire uitkomstmaten

- Chemokine concentraties van CXCL 8/9/10/11
- Q-koortsserologie middels Immunofluorescence Assay (IFA)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS) is een periode van langdurige vermoeidheid welke ontstaat na een acute Q-koortsinfectie. Zo'n 20% van alle patiënten die een acute Q-koortsinfectie doormaken ontwikkelen vervolgens QVS, leidend tot substantiële beperkingen voor de aangedane patiënten. Tot op de dag van vandaag is er geen diagnostische test beschikbaar welke QVS direct kan vaststellen. De diagnose is gebaseerd op klinische criteria. Serologie kan worden gebruikt om chronische Q-koorts uit te sluiten en doorgemaakte Q-koorts te bevestigen maar kan niet differentiëren tussen een doorgemaakte infectie en QVS. Serologie kan in de loop der jaren negatief worden, zelfs wanneer klachten van QVS blijven bestaan. Onlangs heeft onze groep een Coxiella burnetii-specifieke IFN-gamma productie-assay ontwikkelt welke vergelijkbare resultaten behaalt en praktische voordelen heeft t.o.v. serologie. Verder bleek een hoge IFN-gamma/IL-2 ratio indicatief voor chronische Q-koorts en zou deze als diagnostische marker kunnen dienen om het effect van de behandeling te monitoren. Wij hebben daarom de waarde van deze assays in QVS-patiënten onderzocht en zagen dat IFN-gamma productie onderscheid kon maken tussen QVS en doorgemaakte Q-koorts. Daarnaast bleek de IFN-gamma / IL-2 ratio onderscheid te kunnen maken tussen QVS en chronische Q-koorts.

Met deze mooie resultaten willen we deze assays uitvoeren in patiënten welke aan de Qure-studie hebben deelgenomen en ofwel hersteld zijn, ofwel klachten blijven ervaren. Zodoende kunnen we de onderzoeken of deze assays kunnen dienen

als biologische parameters van herstel. Door de Checklist Individual Strength (CIS, subschaal vermoeidheid) te gebruiken (deze werd ten tijde van diagnose reeds afgenomen) kunnen we de relatie tussen IFN-gamma en IL-2 productie en mate van vermoeidheid onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Coxiella burnetii-specifieke IFN-gamma / IL-2 productie-assays onderzoeken in QVS-patiënten welke ofwel zijn hersteld, ofwel klachten blijven ervaren. Zodoende kunnen we onderzoeken of deze assays als biologische parameters kunnen dienen in het herstel van QVS. Bovendien geven de resultaten ons een idee over eventuele onderliggende immunopathologie.

Onderzoeksopzet

Na het verkrijgen van informed consent zal bloed worden afgenomen in 1 Heparinebuis van 5ml en 1 Serumbuis van 3ml. Volbloed zal worden verdeeld over 3 0.5 tubes, elke tube zal vervolgens gestimuleerd worden met ofwel C. burnetii Nine Mile RSA 493 Phase I (CbNM), Phytohaemagglutinin (PHA) als een positieve controle of Roswell Park Memorial Institute medium (RPMI) als een negatieve controle. De samples worden 24 uur geïncubeerd op 37 graden Celcius waarna supernatant wordt verzameld. Dit supernatant wordt opgeslagen op -20 graden Celcius tot de analyse kan plaatsvinden. IFN-gamma en IL-2 productie worden gemeten middels ELISA (IFN-gamma: Pelikine compact, Sanquin, Amsterdam, the Netherlands.) en multiplex beads assay (Merck Millipore, Billerica, MA, USA), volgens de instructies van de producenten. Verder zal de productie van CXCL 8/9/10/11 worden gemeten in (on)gestimuleerde samples middels multiplex beads assay (Bio-Rad, Haryana, India).

Deze studie zal 1 jaar duren. Patiënten worden geworven uit voormalig deelnemers van de Qure-studie, uitgevoerd in het Radboudumc, Nijmegen. In deze studie werd het effect van drie verschillende behandelstrategieën (cognitieve gedragstherapie (CGT), doxycycline en placebo) voor QVS getest. Wij includeren enkel patiënten welke ofwel CGT, ofwel placebo hebben ontvangen aangezien tetracyclines potentieel T-cell activatie (en dus IFN-gamma en IL-2 productie) kunnen beïnvloeden. In de Qure-studie werd voor (en na) de behandeling een CIS vragenlijst afgenomen. De uitkomst van de baseline vragenlijst kan worden gebruikt als referentiepunt in onze studie. Patiënten zullen voor bloedafname worden gevraagd deze vragenlijst nogmaals in te vullen, op deze manier kan een onderscheid gemaakt worden tussen patiënten welke hersteld zijn en patiënten welke klachten blijven ervaren. Binnen nu en enkele maanden (nog binnen de een jaar follow-up van de Qure-studie) worden de oud-deelnemers van deze studie schriftelijk verwittigd van zaken als studie uitkomst en potentiële aanvullende behandelingen. Op dit moment willen wij deze deelnemers schriftelijk aanvullende informatie meegeven over deze studie. Er zal een retourenvelop worden meegestuurd waarmee patiënten kunnen aangeven of ze (> 2 weken na het

ontvangen van deze brief) over potentiële deelname mogen worden verwittigt.

Inschatting van belasting en risico

Burden: eenmalige bloed donatie (8ml) + invullen van vragenlijst (CIS, subschaal vermoeidheid)

Risk: behoudens een lokaal hematoom en vasovagale collaps zijn er geen risico's verbonden aan een venapunctie

Benefit: er is geen direct voordeel te behalen voor de deelnemers aan deze studie

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - Afwijkende interferon-gamma respons in patiënten met het Q-koortsvermoeidheidss ... 6-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Diagnose van QVS volgens de nationale LCI-richtlijn Q-koortsvermoeidheidssyndroom (QVS);
- Score ≥ 40 op de subscale fatigue van de Checklist Individual Strength (CIS) ten tijde van diagnose
- Severe functional impairment op Sickness Impact Profile-8 (SIP-8), gedefinieerd als een SIP totaal score ≥ 700 ten tijde van diagnose;
- Leeftijd ≥ 18 .

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van immunosuppressiva in de afgelopen 3 maanden;
- Zwangerschap;
- Gebruik van doxycycline in de afgelopen 6 maanden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	03-05-2016
Aantal proefpersonen:	104

Type:

Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-07-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-03-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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

NL57578.091.16