

Afweer tegen het varicella-zoster virus bij immuungecompromitteerde patiënten met nieraandoeningen

Gepubliceerd: 03-10-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Meer kennis over de afweer tegen VZV en de respons tegen dit virale agens in deze patiëntengroepen is noodzakelijk om verdere preventieve maatregelen tegen VZV infecties te kunnen ontwikkelen in de toekomst.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45220

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Afweer tegen VZV bij nieraandoeningen

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten
- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

verminderde afweer o.b.v. chronisch nierfalen/nierfunctievervangende therapie/status na niertransplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuungecompromitteerde staat, nieraandoeningen, varicella-zoster virus

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie zal de cellulaire immuniteit zijn, zoals bepaald met behulp van twee verschillende methodes. De eerste methode zal uitgaan van het meten van interferon- γ door T cellen in respons op VZV stimulatie, gebruikmakend van de enzyme-linked immunosorbent spot (ELISpot) assay. Resultaten zullen uitgedrukt worden in het aantal spotvormende cellen per 2×10^5 mononucleaire cellen uit perifere bloed.

De tweede methode is het bepalen van de proliferatiecapaciteit van CD4⁺ en CD8⁺ T cellen in respons op VZV stimulatie, gebruikmakend van carboxyfluorescein succinimidyl ester (CFSE) dye dilution proliferatie-assays. De proliferatiecapaciteit zal worden uitgedrukt in proliferatie indices.

Secundaire uitkomstmaten

Onder andere antilichaamspiegels tegen VZV zullen worden bepaald. Voor uitgebreide secundaire onderzoeksvariabelen, zie onderdeel 2.2 van het onderzoeksprotocol (C1).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het varicella-zoster virus (VZV) veroorzaakt varicella (waterpokken) als primaire infectie en herpes zoster (gordelroos) bij reactivatie. Patiënten met

een chronische nieraandoening, met name patiënten die behandeld worden met nierfunctievervangende therapie, en patiënten met status na niertransplantatie zijn immuungecompromitteerd vanwege hun uremische staat en de afweeronderdrukkende medicijnen. Als resultaat van de verminderde afweer van deze patiënten is bij hen het risico op infecties, waaronder infecties met VZV, verhoogd. De kans op het krijgen van herpes zoster in deze patiëntengroepen wordt 3-15 maal hoger geschat dan in de algemene populatie. Een primaire varicella-infectie of reactivatie kan een serieuze bedreiging voor deze immuungecompromitteerde patiënten zijn, met zelfs fatale afloop.

Doel van het onderzoek

Meer kennis over de afweer tegen VZV en de respons tegen dit virale agens in deze patiëntengroepen is noodzakelijk om verdere preventieve maatregelen tegen VZV infecties te kunnen ontwikkelen in de toekomst.

Onderzoeksopzet

Om deze doelen te kunnen bereiken, is de huidige studie in twee delen verdeeld. In het eerste deel zullen zowel cellulaire als humorale immuniteit tegen VZV bij patiënten die behandeld worden met nierfunctievervangende therapie, patiënten voor en na niertransplantatie vergeleken worden met die van gezonde controles.

In het tweede deel zal de standaardprocedure om VZV negatieve patiënten pre-niertransplantatie worden benut om het effect van de introductie van VZV in deze patiëntengroep te bestuderen.

Het betreft een observationeel onderzoek met invasieve metingen. Het tweede deel betreft een pilot studie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en risico's voor deelnemers aan deze studie zullen minimaal zijn aangezien bloedafname gecombineerd zal worden met bloedafname voor andere doeleinden, en dus slechts in uitzonderingsgevallen een extra punctie nodig zal zijn, zoals uitgelegd in ABR-formulier en onderzoeksprotocol. Voor het eerste deel van de studie zal 40 mL bloed benodigd zijn van patiënten en gezonde vrijwilligers. Mononucleaire cellen uit perifeer bloed van voor transplantatie zijn al aanwezig in een Biobank. Additionele bloedmonsters van na transplantatie zullen aan patiënten worden gevraagd tijdens bezoek aan de polikliniek.

Voor het tweede deel van de studie zal het op minimaal 5 momenten nodig zijn extra bloed (40 mL) af te nemen, maar op maximaal 10 momenten wanneer de patiënt een niertransplantatie zal ondergaan.

Omdat het steeds gaat om een kleine hoeveelheid bloed, er slechts in uitzonderingsgevallen een extra punctie nodig zal zijn en zelfs de risico's van

een venapunctie klein zijn wanneer uitgevoerd door kundige personen, is naar onze mening de belasting van ons onderzoek in verhouding tot het belang ervan.

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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

* *Informed consent*

* Leeftijd *18 jaar

* Voor het eerste deel van de studie, afhankelijk van in welke groep de patiënt geïnccludeerd

wordt:

- o Behandeling met nierfunctievervangende therapie *1 keer per week, of
- o Aanwezigheid van opgeslagen bloedmonsters voor en na niertransplantatie in bestaande Biobank

* Voor het tweede deel van de studie:

- o De te includeren persoon is een VZV seronegatieve pre-niertransplantatiepatiënt en
- o Vaccinatie met het VZV vaccin Provarivax wordt beoogd.;Voor gezonde controles:

* *Informed consent*

* Leeftijd *18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* Zwangerschap

* Maligniteit (bestaand of <2 jaren geleden), huidmaligniteiten uitgezonderd;Voor patiënten die nierfunctievervangende therapie ontvangen:

- onderliggende auto-immuunziekte als oorzaak voor noodzaak nierfunctievervangende therapie

- Gebruik van immuunsuppressieve medicatie anders dan *7.5 mg prednisolon/day, of van immuunstimulerende medicatie

- Duur nierfunctievervangende therapie korter dan 3 maanden;Voor deelnemers aan het tweede deel van de studie:

* Het niet toedienen van het Varivax vaccin wegens welke reden dan ook

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: 25-11-2014
Aantal proefpersonen: 210
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-10-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-04-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-06-2017
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	NL49283.042.14