

De rol van darm microbiota samenstelling, epigenetica en autoimmunititeit in het ontwikkelen en de behandeling van vasculitis; de VASKIR biobank

Gepubliceerd: 25-11-2022 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Onderzoeken of patiënten met systemische vasculitis een bepaald microbioom dragen met een epigenetisch profiel, specifieke circulerende immuuncel karakter geassocieerd met mate van respons op inductiebehandeling en recidiefkans.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51405

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GAVAS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Nefropathieën
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

vasculitis; bloedvatontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: autoimmuuniteit, microbiom, vasculitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat: het karakteriseren van darm microbiom (oraal en fecaal) en neus microbiom samenstelling in relatie tot autoimmuunstatus (antistoffen zoals ANA, ANCA) en HLA status maar ook met functionele inflammatoire assays en ziekte parameters bij patiënten met systemische vasculitis.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: associaties tussen microbiom resultaten en uitkomsten van vragenlijsten. Associaties tussen microbiom veranderingen en de invloed van gebruikte medicatie daarop; associaties tussen microbiom en circulerende metabolieten; associaties tussen microbiom veranderingen en circulerende immuuncel aantallen en functionaliteit (T, B cellen, neutrofielen en monocysten gemeten middels FACS en in vitro assays). HLA typering van patiënten meten in relatie tot microbiom en andere parameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Systemische vasculitis is een autoimmuunziekte met potentiaal levensgevaarlijke orgaanmanifestaties zoals nierfalen en longbloedingen. De oorzaak van vasculitis is nog steeds onbekend. De behandeling is afgelopen 30 jaar

verbeterd maar er blijven ziekterecidieven optreden ondanks deze behandeling met bij iedere episode voortschrijdende orgaanschade. Om behandeling of zelfs curatie te bewerkstelligen is het noodzakelijk om de exacte etiologie van vasculitis vast te stellen. Er zijn aanwijzingen dat een verstoord microbioom ten grondslag kan liggen aan een immuundysregulatie en het ontstaan van vasculitis in combinatie met een bepaalde genetische achtergrond.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of patiënten met systemische vasculitis een bepaald microbioom dragen met een epigenetisch profiel, specifieke circulerende immuuncel karakter geassocieerd met mate van respons op inductiebehandeling en recidiefkans.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een cross-sectionele observationele cohortstudie die poliklinisch wordt uitgevoerd.

Patiënten van de zogenaamde VASKIR poli van het Amsterdam UMC bekend met systemische vasculitis of systemische sclerose (een vasospastische aandoening met vasculitiscomponenten) zullen worden gevraagd om informed consent om mee te doen aan deze observationele studie. Patiënten ouder dan 18 jaar komen in aanmerking en zullen op 1 policontact benaderd worden voor het afnemen van vragenlijsten, afname van bloed, urine, neusswab en ontlasting. Op deze manier wordt een groot cohort opgesteld om het beloop van vasculitis en de invloed van het microbioom erop, te bestuderen.

Voor bloedafname wordt gekeken naar serum creatinine, eGFR, lipidenprofiel, CRP, bezinking, hemoglobine, trombocyten, leukocyten, ANCA spiegels (PR3- of MPO-ANCA), ANA spiegels en uitsplitsing, leverwaarden, urinesediment en proteïnurie/albuminurie. Daarnaast wordt daaruit een HLA typering gedaan en kan naar epigenetica gekeken worden.

Neus-, mond- en fecesmateriaal worden geanalyseerd voor microbioom. Voorts ondergaan patiënten poliklinisch een niet-invasieve en niet belastende meting van de microvasculatuur (capillairmicroscopie) en een fibroscan (echografisch snelle manier om leversteatose in kaart te brengen).

Ten slotte vragen wij patiënten een aantal vragenlijsten in te vullen waarin kwaliteit van leven en zelf-gerapporteerde ziektebelasting wordt gemeten.

Inschatting van belasting en risico

Het risico van deze observationele studie is verwaarloosbaar aangezien het gaat om niet-invasieve afnames van lichaamsmateriaal en niet-invasieve metingen van microvasculatuur en leververvetting. Belasting is niet minimaal maar ook niet exorbitant met afname van lichaamsmateriaal en vooral invullen van vragenlijsten. Dit laatste is vooral tijdrovend, maar vindt slechts 1x plaats en resulteert wel in veel data die de patiënten zelf ten goede kunnen komen. De capillairmicroscopie en fibroscan zijn niet invasief en slechts beperkt

tijdrovend (samen maximaal 30 min).

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Alle patiënten met vasculitis die routinematig op de VASKIR poli van het Amsterdam UMC komen zijn potentieel te includeren als zij ouder zijn dan 18 jaar en gediagnosticeerd zijn met een vorm van vasculitis of vasospastische

uiting (bijvoorbeeld van systemische sclerose)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria:

- actieve infectie op moment van gewenste inclusie
- onbereidheid van patiënt om ontlasting, urine, en/of bloed te doneren
- geen informed consent kunnen geven om wat voor reden dan ook
- afwezigheid van de dikke darm

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:	01-11-2022
Aantal proefpersonen:	500
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL81464.018.22