

Borrelia geïnduceerde inhibitie van antigeen presentatie: een nieuw ontsnappingsmechanisme van het immuunsysteem.

Gepubliceerd: 23-03-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Om de mechanismen verantwoordelijk voor de onderdrukking van antigeen presentatie en de verzwakte immuun respons in Borrelia infecties verder uit te diepen, willen we graag de immunologische veranderingen die plaats vinden in LB patiënten onderzoeken...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bacteriële infectieziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54756

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

LymEscape

Aandoening

- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

De ziekte van Lyme, Lyme borreliose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren en adaptieve immuun systeem, antigeen presentatie, *Borrelia burgdorferi*

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire:

Het bestuderen van de immunologische veranderingen in patiënten met acute, vroege LB. De belangrijkste parameters en uitkomstmaten hierbij zijn immunologische determinanten zoals de expressie van antigeen presentatie markers (bijv. CD74, HLADR, HLA-DM) en de adaptieve immuun respons door het meten van de cytokine productie.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire:

- 1) Het bepalen van de rol en het mechanisme van antigeen presentatie inhibitie in de ontwikkeling van acute gelokaliseerde LB en gedissemineerde LB in patiënten.
- 2) Het evalueren van de impact van immunologische veranderingen op de ontwikkeling van acute LB en gedissemineerde LB.
- 3) Het bestuderen van het effect van *Borrelia* geïnduceerde antigeen presentatie inhibitie op de adaptieve immuun respons.
- 4) Het evalueren of de determinanten nog steeds aanwezig zijn in bevestigde patiënten na enkele maanden van diagnose en behandeling.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de kliniek is er een grote behoefte aan een robuuste diagnostische test voor het identificeren van patiënten met de ziekte van Lyme. Op het moment worden pathogenomische symptomen zoals de ontwikkeling van erythema migrans gebruikt voor de diagnose, maar niet iedere patiënt merkt deze rode ring op en de standaard serologische testen zoals ELISA's en Western Blots schieten te kort vanwege hun lage sensitiviteit in deze fase van infectie en specificiteit. Recente data laten zien dat er sprake is van een verzwakte immuun respons tegen *B. burgdorferi* in patiënten. In vitro en ex vivo data laten bovendien zien dat *Borrelia* de genen en eiwitten die belangrijk zijn bij antigeen presentatie stek onderdrukt. Antigeen presentatie in monocytten, macrofagen en dendritische cellen was sterk geïnhibeerd en hierdoor wordt een optimale T- en B cel respons tegen *Borrelia* bacteriën en antigenen verhinderd. Dit verklaart mogelijk waarom patiënten met de ziekte van Lyme geen effectieve immuun respons ontwikkelen tegen de bacterie.

Doel van het onderzoek

Om de mechanismen verantwoordelijk voor de onderdrukking van antigeen presentatie en de verzwakte immuun respons in *Borrelia* infecties verder uit te diepen, willen we graag de immunologische veranderingen die plaats vinden in LB patiënten onderzoeken. Hierbij met een specifieke focus op *Borrelia* geïnduceerde inhibitie van antigeen presentatie op de cellen van het aangeboren immuun systeem, hun communicatie met en de effecten hiervan op de ontwikkeling van een adaptieve immuun reactie.

Onderzoeksopzet

Het is een prospectieve cohort studie met 3 tot 12 maanden follow-up, afhankelijk van de vroege bevindingen, en een totale duur van ongeveer een jaar. Mocht de immuun respons weer hersteld zijn na 6 weken of 3 maanden dan heeft extra follow-up op 6 maanden en 12 maanden geen extra toegevoegde waarde voor de studie en is dit alleen maar belastend voor de patiënt, dus zien wij hier van af.

Inschatting van belasting en risico

Minimaal, er is kans op de ontwikkeling van een hematoom of vasovagale reactie bij de bloedafname. De patiënten vullen op elk meetpunt vragenlijsten in voor de studie. Er is geen direct voordeel voor de patiënten, behalve dat ze met hun vragen terecht kunnen bij het onderzoeksteam.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525GA
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)

Patiënten met acute gelokaliseerde LB:

- Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn;
- Moeten een bevestigde diagnose van Lyme borreliose (LB) hebben, gebaseerd op een EM met een grotere of gelijke diameter dan 5 cm, die minder dan een week aanwezig is, deze diagnose moet achteraf bevestigd worden door de behandelend arts;
- Patiënt is nog niet begonnen met de behandeling voor de EM op het moment van de inclusie of maximaal 1 week voor inclusie;
- Patiënt heeft geen symptomen van een eerder doorgemaakte LB (als ze eerder een LB doorgemaakt hebben maar hier geen symptomen van hebben wordt het alleen gerapporteerd via de vragenlijst);

Patiënten met gedissemineerde LB of PTLBS:

- Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn;
- Patiënt moet een bevestigde diagnose van LB hebben met klinische en laboratoria data gebaseerd op de ESGBOR en gepubliceerd door Stanek et al.;
- Patiënt moet minder dan 8 dagen geleden gestart zijn met de behandeling van hun symptomen.

Gezonde controles:

- Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn.

Kruisreactieve controles:

- Patiënten moeten 18 jaar of ouder zijn;
- Patiënten moeten gediagnosticeerd worden met een bacteriële huid of zachte weke delen infectie (bijv. erysipelas of cellulitis).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met acute en gelokaliseerde LB of gedissemineerde LB/PTLBS:

- Last hebben van andere teken gerelateerde of infectieziektes;
- Immunologische deficiënties die resulteren in immunosuppressie;
- Het gebruik van immunosuppressiva;
- Geen informed consent kunnen geven of over niet genoeg kennis en begrip van de Nederlandse taal beschikken.

Gezonde controles:

- Geen informed consent kunnen geven of over niet genoeg kennis en begrip van de Nederlandse taal beschikken;
- Last hebben van andere teken gerelateerde of infectieziektes (HIV)

seropositief, actieve syphilis of leptospirosis,
actieve EBV/CMV);

- Immunologische deficiënties die resulteren in immunosuppressie (chemotherapie en hematologische maligniteiten bijvoorbeeld);
- Het gebruik van immunosuppressiva;
- Bekend zijn met een auto-immuun ziekte;
- Huidige LB infectie met typische symptomen;
- Andere comorbiditeiten.

Kruisreactieve controles:

- Geen informed consent kunnen geven of over niet genoeg kennis en begrip van de Nederlandse taal beschikken;
- Last hebben van andere teken gerelateerde ziektes;
- Consistente immunosuppressie;
- Het gebruik van immunosuppressiva;
- Huidige LB infectie met typische symptomen;
- andere comorbiditeiten.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-06-2023
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-03-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-05-2023
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	NL69332.091.19