

Primaire Immuundeficienties: Immunologische en genetische achtergrond in relatie tot klinische complicaties

Gepubliceerd: 19-06-2013 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het project heeft als doel: 1. Om een nauwkeuriger overzicht te geven van de prevalentie, de presentatie van de symptomen, routes van verwijzing, klinische complicaties en spontaan beloop van de ziekte tijdens de follow-up van PIDs in Nederland door...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Immunodeficiëntiesyndromen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55725

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Onderzoek naar de oorzaken en het beloop van afweerstoornissen

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen
- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

afweerstoornissen, primaire immuun deficiënties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: VIDI grant M van der Burg; ErasmusMC, Baxter, Zie onderzoeks protocol: "subsidising party"

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetica, Opvolging, Pathogenese, Primaire Immuun Deficientie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie parameters / uitkomst van het onderzoek:

Ad 1. Prospectieve follow-up studie.

- Overlevingsgegevens
- Voorkomen van complicaties, vooral op het pulmonale, gastrointestinale en hematologische vlak , evenals het optreden van maligniteiten
- Deze gegevens worden gerelateerd aan klinische en laboratorium fenotype

Ad 2. Verbeterde diagnostiek.

- Genetische en bijbehorende functionele defecten die de oorzaak zijn van primaire immuundeficiënties.

Secundaire uitkomstmaten

Ad 1. Prospectieve follow-up studie.

- De kwaliteit van leven parameters
- Inzicht in gezonde (mucosale) immuunsysteem

Ad 2. Verbeterde diagnostiek.

- Geen secundaire studie uitkomstparameters.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Primaire immuundeficiënties (PID) zijn zeldzame ziekten die het immuunsysteem beïnvloeden. Belangrijke punten van aandacht voor deze ziekten zijn:

1. Het gebrek aan gedetailleerde kennis van de (natuurlijke) verloop van de ziekte in PID, en
2. De behoefte aan betere diagnostica.

In dit project zal aandacht worden besteed beide kwesties.

Doel van het onderzoek

Het project heeft als doel:

1. Om een nauwkeuriger overzicht te geven van de prevalentie, de presentatie van de symptomen, routes van verwijzing, klinische complicaties en spontaan beloop van de ziekte tijdens de follow-up van PIDs in Nederland door registratie en analyse van patiënt gegevens uit (gestructureerde) routine patiëntenzorg
2. Het ontdekken van nieuwe genetische en immunofenotypische oorzaken van PID door geavanceerde genetische analyse, en door functionele karakterisering van nieuwe genetische oorzaken van PID. Het implementeren van verbeterde diagnostische technieken om (genetische) oorzaken van PID te diagnosticeren en in dit opzicht samen werken met andere consortia die actief zijn in of buiten het gebied van de PID-onderzoek.

Onderzoekopzet

De studie bestaat uit een prospectief vervolgonderzoek in $N = 1000-1500$ patiënten, gecombineerd met een dwarsdoorsnede onderzoek naar genetische oorzaken van PID in een subset van patiënten ($N = 200$). Voor bepaalde vragen in het onderzoek zullen gezonde controledelnemers ($N=200$) geïnccludeerd worden.

Ad 1. Prospectieve follow-up studie. Gegevens ontleend aan routine patiëntenzorg (jaarlijkse follow-up bezoeken) worden ingevoerd in een database en geanalyseerd op jaarbasis. In dit deel van het onderzoek zullen 600 patiënten deelnemen. Gegevens die verzameld worden zijn onder meer medische anamnese, lichamelijk onderzoek, laboratoriumwaarden, radiologische bevindingen en de resultaten van microbiologische evaluatie. Naast deze gegevens afkomstig zijn van routinematige medische zorg, zal de patiënt worden gevraagd om een jaarlijkse vragenlijst in te vullen die gaat over de kwaliteit van leven. De gegevens zullen worden gecodeerd en beschermd volgens de privacy richtlijnen.

Ad 2. Verbeterde diagnostiek. PID-patiënten die geen genetische diagnose hebben zullen worden opgenomen in dit deel van het onderzoek. DNA en RNA worden

geanalyseerd met next generation sequencing. Een deel van de studie zal een gerichte array gebruiken voor alle bekende PID-genen. Een ander deel zal whole exome sequencing toepassen. De gebruikte techniek is afhankelijk van de klinische presentatie, de beschikbaarheid van de aangedane familieleden, en de beschrijvende diagnose. Resultaten van genetische analyses worden gecombineerd met die van de functionele-en fenotypische analyses

Inschatting van belasting en risico

Ad 1. Prospectieve follow-up studie.

- Minimale belasting: voor patiënten de voltooiing van jaarlijkse vragenlijsten (30 minuten), voor controled deelnemers een eenmalige vragenlijst (15 minuten). In subgroepen van patiënten kan afgesproken worden om gedurende een periode van maximaal 6 maanden een klachtendagboek met 1 keer per maand een korte vragenlijst van maximaal 7 vragen bij te houden dat hen ongeveer 1 minuut per dag kost.
- Controled deelnemers >18 jaar wordt eenmalig om een venapunctie (max 20 mL) gevraagd en controled deelnemers van IgA deficiënte patiënten < 18 jaar wordt éénmalig om een venapunctie (max. 8 ml) gevraagd. Beide groepen kunnen om inleveren van niet-invasieve monsters als speeksel, faeces, neus-/keelwat of huidwat worden gevraagd (max 5/jaar in patiënten).

Ad 2. Verbeterde diagnostiek.

- De donatie van extra bloed tijdens een venapuncture voor normale diagnostiek (eenmalig). Alternatief: de afname van een kleine hoeveelheid speeksel voor DNA-extractie.
- Bij sommige patiënten: de donatie van maximaal 4 extra bloedmonsters per jaar voor een maximum van 5 jaar tijdens venapuncties voor de normale standaard diagnostiek.

Deze belasting wordt allemaal beschouwd als minimaal.

Er zijn geen directe voordelen verbonden aan deelname.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 60
Rotterdam 3015 GJ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patiënten: een diagnose van een klinisch relevante primaire immuundeficiëntie of een sterk vermoeden daarop.

Controles: familielid, huisgeno(o)t(e) of vriend(in) van een patiënt

Beide groepen: informed consent, ofwel schriftelijke toestemming na uitleg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen toestemming

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	22-08-2013
Aantal proefpersonen:	1500
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-11-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-06-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-02-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-03-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-08-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

(Rotterdam)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-06-2023

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	NL40331.078.12