

Project KBAO.08.03, Kolff Beurs Arts Onderzoeker

projectleider: J.J. Huitema, CARIM Maastricht, klinische en experimentele immunologie

titel: Endothelial progenitor cells in ANCA associated vasculitis

lijn: stamcellen; aanvraag: 25 augustus 2008; aanvang: 1 april 2009; duur: 1 jaar; promotie: niet

Trefwoorden

algemeen: nierziekten

soort: onderzoek met mensen; fundamenteel klinisch

onderwerp: ANCA-vasculitis, ziekte van Wegener, voorlopercellen (EPC, endothelial progenitor cells), T-cellen (angiogene), hart- en vaatziekten

Omschrijving

ANCA-associated vasculitis (AAV) is een verzamelnaam voor een aantal autoimmuun-aandoeningen (waarbij het afweersysteem het eigen weefsel aanvalt) die als belangrijkste kenmerk hebben ontsteking van de kleine bloedvaten via ANCA-antistoffen. ANCA (anti-neutrofiële cytoplasmatische antistoffen) zijn afweerstoffen die reageren met eiwitten afkomstig uit een type afweercellen (neutrofiële granulocyten). De belangrijkste AAV zijn de ziekte van Wegener, het syndroom van Churg-Strauss en microscopische polyangiitis (MPA). Deze aandoeningen tasten de organen aan waaronder de nieren en verhogen het risico op hart- en vaatziekten door atherosclerose te bevorderen.

Atherosclerose ('aderverkalking') houdt in dat vetstoffen neerslaan in de bloedvaten (plaques). Door vernauwingen en het scheuren van de plaque kunnen bloedstolsels ontstaan die vervolgens een hersen- of hartinfarct kunnen veroorzaken. Ontstekingsverschijnselen en mogelijk infectie spelen hierin een rol, onder meer via geactiveerde T-cellen, senescente T-cellen (verouderd met verminderde functie), geactiveerde bloedvatcellen (endotheel) en regelstoffen van de afweer. Regulerende T-cellen werken beschermend.

Voorlopercellen van het endotheel, EPC (endothelial progenitor cells), zijn doorontwikkelde beenmerg-stamcellen die specifiek uitgroeien tot bloedvatcellen om oude cellen te vervangen of weefselschade te herstellen. Bij atherosclerose is de functie van de EPC verstoord.

Onderzoekresultaten tonen dat bij AAV de aantallen EPC verlaagd zijn. Een recent ontdekte groep T-cellen is verantwoordelijk voor het stimuleren van EPC (angiogene of vaatvormende T-cellen) en is mogelijk ook verlaagd bij AAV. Vaatcellen die vrij voorkomen in de bloedstroom zijn juist verhoogd bij AAV (mogelijk door de vaatschade). De precieze oorzaak van de toegenomen atherosclerose bij AAV en de rol van EPC en T-cellen is nog niet goed onderzocht.

De hypothese luidt dat verstoring van de uitgroei van EPC door bepaalde groepen T-cellen bij AAV leidt tot versnelde atherosclerose. Vraagstelling (materiaal van 10 patiënten met actieve en 30 met rustige AAV, 40 gezonde controles): ten eerste de rol van EPC. Ten tweede, de rol van stoffen in het bloed die een rol spelen (serumfactoren). Ten derde, de subgroepen T-cellen die EPC reguleren. Ten vierde, het effect van de 'angiogene' T-cellen op EPC.

Doel

Het ontrafelen van de rol van groepen T-cellen en voorlopercellen van de bloedvaten (EPC) bij ANCA-ziekten (oa. ziekte van Wegener). Uiteindelijk een betere behandeling van deze aandoeningen.