

Een pilot studie naar immuunrespons bij kinderen met het syndroom van Down na respiratoir syncytieel virus (RSV) lagere luchtweginfecties (LLWI)

Gepubliceerd: 02-01-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

De primaire vraagstelling is of er een verschil is in de natuurlijke en verworven immuunrespons na RSV infectie tussen kinderen met DS en gezonde matched-controles.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31485

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

RSV en Down

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
- Immuunstoornissen NEG
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

afweerstoornis, Down syndroom, Mongool; immuunstoornis, Trisomie 21

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuunrespons, RSV, Syndroom van Down

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksvariabele is het verschil in immuunrespons na een RSV LLWI tussen kinderen met het syndroom van Down en 'gezonde' leeftijdsgenoten. Het verschil wordt ter uitdrukking gebracht door middel van: RSV-specifieke cytokine productie; totaal aantal T-cellen, B-cellen, Antigeen Presenterende Cellen (APC's), Natural Killer cellen en Dendritische cellen; algemeen cytokine expressie.

Secundaire uitkomstmaten

Leeftijd, geslacht en etnische achtergrond zullen meegenomen worden als variabelen in de analyses.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Respiratoir syncytieel virus (RSV) is het meest voorkomende luchtwegvirus bij zuigelingen en jonge kinderen. Zeventig procent van alle zuigelingen raakt in het eerste levensjaar besmet met RSV en op tweejarige leeftijd hebben bijna alle kinderen een RSV infectie doorgemaakt. Bij de meeste kinderen veroorzaakt dit virus een milde verkoudheid, maar in 22% van de gevallen ontwikkelt het kind een ernstig bronchiolitisbeeld. Drie procent van de kinderen wordt gehospitaliseerd, waarvan 7-22% beademing nodig heeft.

Down syndroom (DS) is de meest voorkomende chromosoom afwijking. DS is geassocieerd met bepaalde immuunstoornissen. Een lagere luchtweginfectie (LLWI) is de meest voorkomende oorzaak van hospitalisatie bij kinderen met DS. In een recent uitgevoerde studie (artikel in voorbereiding) toonden wij een verhoogde incidentie aan van RSV LLWI hospitalisatie bij kinderen met DS. De factoren die

van invloed zijn op het verhoogde risico op RSV LLWI hospitalisatie zijn tot op heden onduidelijk. Verschillende pathofysiologische mechanismen spelen mogelijk een rol. Kinderen met DS lijken een suboptimale immuunrespons te hebben. Thymus ontwikkeling en functie is abnormaal. Het aantal B- en T-cellen is laag, in het bijzonder in de eerste twee levensjaren. Daarnaast bestaat het idee, dat defecte proliferatieve T-cel responsen ex vivo op non-specifieke en antigene stimuli, cytokine productie en NK-cel responsen een rol spelen in de verhoogde vatbaarheid voor infecties. Onze hypothese is dat een abnormale natuurlijke en verworven immuunrespons bij kinderen met DS hen predispositioneert voor ernstig verlopende RSV LLWI's.

Doel van het onderzoek

De primaire vraagstelling is of er een verschil is in de natuurlijke en verworven immuunrespons na RSV infectie tussen kinderen met DS en gezonde matched-controles.

Onderzoeksopzet

Het betreft hier een observationeel onderzoek. In totaal zal bij 100 kinderen (50 DS en 50 gezonde matched-controles) gekeken worden naar de natuurlijke en verworven immuunrespons tegen RSV. Hiervoor zal eenmalig door middel van een venapunctie 5-10 ml bloed worden afgenomen (indien mogelijk wordt dit gecombineerd met een reeds geplande diagnostische venapunctie). Een deel van dit bloed zal gekweekt worden in de aanwezigheid van levend RSV, waarbij na 5 dagen de cytokine-respons gemeten zal worden. Verder zal een FACS kleuring gedaan worden om het aantal virusspecifieke cellen te bepalen. Daarnaast zullen stimulatie-assays uitgevoerd worden, waarbij gekeken kan worden naar specifieke T-cel responsen. Tot slot zal een deel van het bloed gebruikt worden om het aantal en de functie van dendritische cellen na RSV infectie te bepalen. In geval van rest-materiaal, zal dit na toestemming van de ouder/wettelijke vertegenwoordiger worden ingevroren voor eventueel toekomstige studies, waarvoor dan opnieuw toestemming aan ouders zal worden gevraagd.

Inschatting van belasting en risico

De venapunctie vindt eenmalig plaats ten tijde van een regulier poliklinisch bezoek, dan wel een electieve ingreep. Patientten komen dus niet speciaal voor dit onderzoek naar het ziekenhuis, tenzij dit niet anders kan. De afnameduur is beperkt, in principe niet meer dan 10 minuten. De risico's van een venapunctie zijn verwaarloosbaar. Wel moet men rekening houden met de mogelijkheid van het ontstaan van een hematoom dan wel een nabloeding. De gevolgen hiervan zijn beperkt. Indien er onverwacht serious adverse events optreden, zullen die zowel aan de ouder/verzorger als aan de METC worden gemeld. De grootse belasting waar rekening mee moet worden gehouden, is de venapunctie zelf, wat mogelijk angst en stress voor het kind met zich mee brengt. De ouder/verzorger zal gevraagd

worden bij het onderzoek aanwezig te blijven om signalen van een te grote belasting aan te kunnen geven, waarna in overleg de ingreep gestaakt zal kunnen worden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85090
3508 AB Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85090
3508 AB Utrecht
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Down syndroom, leeftijd 0-12 jr; 'gezonde' matched-controles

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bronchopulmonale dysplasie (BPD), prematuriteit (<37 weken zwangerschapsduur), hemodynamisch significante congenitale hartafwijking, immuundeficienties, actuele infectieziekten, koortsende ziekte in maand vooraf aan inclusie

Onderzoekopzet

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:	03-05-2007
Aantal proefpersonen:	100
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-01-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-08-2008
Soort:	Amendement

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	NL14629.041.06