

Vergelijking van het genexpressie patroon van Chronische Lymfatische Leukemie cellen in het bloed versus lymfklieren en beenmerg.

Gepubliceerd: 17-04-2008 Laatste bijgewerkt: 10-05-2024

Het doel van dit onderzoek is het opsporen van mogelijke verschillen in het genexpressie patroon van Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) cellen in respectievelijk perifeer bloed, beenmerg en lymfklieren. Deze gegevens zouden kunnen bijdragen aan...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Leukemieën
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31789

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Genexpressie patroon in bloed, lymfklieren en beenmerg in CLL.

Aandoening

- Leukemieën

Synoniemen aandoening

Chronische Lymfatische Leukemie, kanker van de witte bloedcel

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: KWF beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-CLL, beenmerg, gen expressie, lymfklier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in genexpressie tussen lymfklieren/ beenmerg en perifeer bloed bij patiënten met B-CLL.

Secundaire uitkomstmaten

Welke regulatie mechanismen en transcriptie factoren zijn belangrijk bij de verschillen in genexpressie niveau tussen lymfklieren/ beenmerg en perifeer bloed bij patiënten met B-CLL?

Bieden de gegevens een basis voor het ontwikkelen van een (targeted) curatieve therapie voor patiënten met CLL?

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Chronische Lymfatische Leukemie is de meest voorkomende leukemie in de Westerse wereld. Tot op heden is er geen curatieve therapie beschikbaar. Wel zijn er verschillende therapieën waarbij (tijdelijk) complete remissie kan worden bereikt. Op dit moment is er nog onvoldoende inzicht in de onderliggende oorzaak van de therapieresistentie van CLL cellen. Onze hypothese is dat de leukemische witte bloedcellen in het bloed goed reageren op therapie, maar dat de cellen in de lymfklieren en het beenmerg resistent kunnen zijn.

Bij veel vormen van kanker is er sprake van afwijkingen in het proces van de geprogrammeerde celdood, de zogenaamde apoptose. Hierbij spelen verschillende genen een rol waarbij onderscheid wordt gemaakt tussen pro- apoptotische genen en anti- apoptotische genen. Eén van deze pro- apoptotische genen is Noxa. Onze groep heeft aangetoond dat er bij CLL patiënten een verhoogde expressie van Noxa in het perifere bloed te zien is. (Mackus et al, Leukemia 2005). Dit is geassocieerd met verhoogde apoptose en daarmee mogelijk een toegenomen gevoeligheid voor chemotherapie. In de lymfklieren zien we juist een lage

expressie van Noxa. Dit zou een mogelijke verklaring kunnen zijn voor de ongevoeligheid van CLL cellen in de lymfklieren voor chemotherapie (Smit et al, Blood 2007). Bij dit onderzoek is de expressie van ruim 35 apoptose-regulerende genen geanalyseerd met behulp van een multiplex PCR. CLL cellen in het beenmerg en perifere bloed toonden geen verschillen in expressie van deze 35 genen. Echter, naast deze apoptose genen kunnen er nog andere genen mede van invloed zijn op de gevoeligheid van CLL cellen voor chemotherapie. Met behulp van c-DNA microarray worden alle genen simultaan geanalyseerd. Er is gebleken dat CLL cellen die gestimuleerd worden met het zgn. CD 40 ligand (een eiwit dat op geactiveerde T cellen tot expressie komt) bepaalde genen opgeregeleerd worden om celdood te voorkomen. (Gricks et al, Blood 2004).

Op basis van bovenstaande gegevens willen wij graag middels c-DNA microarray de genexpressie profielen vergelijken van CLL cellen in het bloed, lymfklieren en beenmerg, om zo de genen te identificeren die een rol spelen bij de ongevoeligheid van CLL cellen voor chemotherapie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het opsporen van mogelijke verschillen in het genexpressie patroon van Chronische Lymfatische Leukemie (CLL) cellen in respectievelijk perifeer bloed, beenmerg en lymfklieren. Deze gegevens zouden kunnen bijdragen aan het ontwikkelen van een nieuwe (targeted) therapie.

Onderzoekopzet

Het betreft een onderzoek, waarvoor CLL patiënten in aanmerking komen bij wie om diagnostische redenen (zie onder) hetzij een beenmergonderzoek, hetzij een lymfklierbiopsie dient te worden verricht. Bij het beenmergonderzoek zal 5 ml extra beenmerg worden geaspireerd, bij de klierbiopsie wordt een kleine hoeveelheid extra lymfklierweefsel verwijderd. Daarnaast zullen op de dag van de lymfklierextirpatie of beenmergpunctie 5 buisjes bloed van 7 ml afgenomen worden door middel van een venapuntie. Er is geen vergoeding voor de proefpersonen.

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een onderzoek, waarvoor CLL patiënten in aanmerking komen bij wie om diagnostische redenen hetzij een beenmergonderzoek, hetzij een lymfklierbiopsie dient te worden verricht. Bij het beenmergonderzoek zal 5 ml extra beenmerg worden geaspireerd, bij de klierbiopsie wordt een kleine hoeveelheid extra lymfklierweefsel verwijderd. Dit zal de ingreep of het litteken niet groter maken. Daarnaast zullen op de dag van de lymfklierextirpatie of beenmergpunctie 5 buisjes bloed van 7 ml afgenomen worden door middel van een venapuntie. De bloedafname kan licht ongemak en

eventueel een klein hematoom ter plaatse van de insteekopening veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

B-CLL patiënten van 18 jaar of ouder en wilsbekwaam
B-CLL patiënten bij wie lymfklierextirpatie of beenmerg onderzoek gepland staat voor
diagnostiek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten met een andere hematologische maligniteit
B-CLL patiënten onder de 18 jaar
B-CLL patiënten die niet wilsbekwaam zijn

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Blinding: Open / niet geblindeerd
Controle: Geen controle groep
Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum: 01-02-2008
Aantal proefpersonen: 40
Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
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	NL20714.018.07