

De rol van CD8+ T cellen in de pathogenese van constitutioneel eczeem en psoriasis vulgaris

Gepubliceerd: 09-12-2008 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

Onderzoeken van de rol van CD8+ T cellen in de pathogenese van CE door: a. het percentage en fenotype van CD8+ T cellen in acute en chronische eczeemhuid te bepalen. Daarbij gebruik maken van de plakproef als een in vivo inductie model. Vergelijking...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32531

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van CD8+ T cellen bij constitutioneel eczeem en psoriasis vulgaris

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

(constitutioneel) eczeem, atopisch eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CD8+ T cellen, Constitutioneel eczeem, Huid, Interleukine-13, Psoriasis Vulgaris

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen het percentage CD8+ IL13-producerende T cellen in de acute en chronische eczeem huid bepalen.

Daarbij gebruik makend van de plakproef als een in vivo model. Resultaten van eczeem patienten zullen worden vergeleken met die van psoriasis vulgaris patienten en gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Constitutioneel eczeem (CE) is een chronische, inflammatoire huidziekte die wordt gekarakteriseerd door een dysregulatie van de immuunrespons als reactie op exogene factoren. Hierdoor ontstaat een verhoogde productie van IgE en eosinofilie.

Defecten in de huidbarriere spelen een belangrijke rol in de pathogenese van CE. Daarnaast wordt CE gekarakteriseerd door een bifasische infiltratie van T cellen. In de acute fase van het eczeem infiltreren voornamelijk T helper-2 (Th2) cellen. In de chronische fase wordt echter vooral een T helper-1 fenotype gezien in de huid. Onderzoek heeft zich tot nu toe voornamelijk geconcentreerd op de rol CD4+ (Th1 en Th2) T cellen in de pathogenese van CE. Recent onderzoek heeft echter aangetoond dat er een verhoogd percentage CD8+ T cellen aanwezig is in de lesionale huid van CE patienten vergeleken met gezonde controles.

Daarnaast produceert een substantieel deel van deze CD8+ T cellen het cytokine interleukine-13 (IL-13). IL-13 is een belangrijk immuunmodulerend cytokine dat mogelijk een belangrijke functie heeft op de epitheliale barriere functie.

In ons onderzoeksvoorstel zullen wij de rol van IL-13 producerende CD8+ T cellen onderzoeken. Wij zullen onderzoeken in welk stadium van CE deze cellen een rol spelen door T cellen uit de huid te isoleren en het fenotype van T

cellen in acute vs chronische eczeemhuid te bepalen. De plakproef wordt daarbij gebruikt als model voor acuut eczeem. Daarnaast zal de rol van IL-13 op de epidermale barriere functie onderzocht worden door gebruik te maken van humane huid-equivalenten.

Resultaten zullen vergeleken worden met psoriasis vulgaris. Dit is ook een T cel-gemedieerde chronische huidziekten.

Hiermee kunnen we controleren voor ziektespecificiteit binnen de groep van chronische huidziekten. We verwachten echter ook dat de resultaten zullen bijdragen aan de kennis van de pathogenese van psoriasis vulgaris.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de rol van CD8+ T cellen in de pathogenese van CE door:

- a. het percentage en fenotype van CD8+ T cellen in acute en chronische eczeemhuid te bepalen. Daarbij gebruik maken van de plakproef als een in vivo inductie model. Vergelijking met psoriasis vulgaris.
- b. onderzoeken van de effecten van IL-13 op de epidermale barriere functie, gebruik makend van humane huid- equivalenten.

Onderzoeksopzet

observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Patienten met CE zullen de polikliniek drie maal moeten bezoeken. Tijdens het eerste bezoek zal een plakproef worden verricht. Tijdens een tweede bezoek, 24 uur later, zal de reactie worden beoordeeld. Als deze voldoende is, zal de patient geïnccludeerd kunnen worden in de studie. Er zullen huidbiopten (4mm diameter) worden genomen van een plek waar een plakproef is verricht, van (chronisch) lesionale eczeemhuid en van niet-lesionale huid. Drie biopten in totaal. Om de ernst van het eczeem te bepalen zal een dermatologisch onderzoek plaatsvinden om de SCORAD en LSS te bepalen. Daarnaast zal een venapunctie (10 ml) worden verricht om het TARC (serum thymus and activation regulated chemokine) te kunnen bepalen. Drie dagen na het eerste bezoek (72 uur na applicatie van de plakproef) zal nog een huidbiopt worden genomen van een plek waar een plakproef is verricht.

Patienten met psoriasis vulgaris zullen de polikliniek eenmaal bezoeken. Er zullen een biopt van lesionale en een biopt van niet-lesionale huid zal worden afgenomen. Tijdens hetzelfde bezoek zal de ernst van de ziekte worden vastgesteld middels de PASI score en zal een venapunctie (10 ml) worden verricht voor bepaling van het TARC.

Gezonde vrijwilligers zullen de polikliniek eenmaal bezoeken waarbij drie huidbiopten zullen worden genomen en een venapunctie zal worden verricht om het TARC te bepalen.

Huidbiopten zullen worden afgenomen onder lokale anaesthesie met 1% lidocaine. Risico's zijn infectie en de vorming van een (gehypopigmenteerd) litteken.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX
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)

Eczeem patienten:

- Volwassen (18-70 jaar) mannelijke of vrouwelijke patienten met constitutioneel eczeem
- Lokatie waar biopten genomen worden (~4 cm²) mag niet met lokale corticosteroiden behandeld worden gedurende 1 week voorafgaand aan het biopt
- Geen gebruik van orale antihistaminica gedurende 2 weken voor inclusie. ;Psoriasis vulgaris patienten:

- Volwassen (18-70 jaar) mannelijke of vrouwelijke patienten met psoriasis vulgaris.
- Lokatie waar biopten genomen worden (~4 cm²) mag niet met lokale corticosteroiden behandeld worden gedurende 1 week voorafgaand aan het biopt;Gezonder controles:
- Volwassen (18-70 jaar) mannelijke of vrouwelijke gezonde vrijwilligers zonder huidziekten.
- Lokatie waar biopten genomen worden (~4 cm²) mag niet met lokale corticosteroiden behandeld worden gedurende 1 week voorafgaand aan het biopt
- Geen astma of hooikoorts

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van systemische immunosuppressiva (bv cyclosporine, prednison, methotrexaat, neotigason, fumaarzuur) 6 weken voor inclusie
- Blootstelling van biopt lokatie aan (buitengewone doses) UV licht (bv UV therapie, zonzakantie) in de weken voor inclusie
- (Secundaire) huidinfectie

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	08-04-2009
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-12-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL23909.041.08