

Dynamiek van leukocytenpopulaties in gezondheid en ziekte: in vivo labelling van delende leukocyten met gedeutereerd water

Gepubliceerd: 23-06-2009 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Doel van deze studie is om te bepalen wat de turnover van leukocytenpopulaties is in gezondheid (jong, oud) en hoe deze zich verhoudt tot situaties waarin het immuunsysteem verstoord is (HIV-1 infectie, HSCT, thymectomie).

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamiek van leukocyten in gezondheid en ziekte

Aandoening

- Overige aandoening
- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

lymfopenie; afweercelverlies

Aandoening

lymfopenie t.g.v. stamceltransplantatie

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: ZonMW; Landsteiner Stichting voor Bloedtransfusie Research

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (cel)populatiedynamica, leukocyten, stabiele isotoop-labelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De voornaamste parameter van de studie is de hoeveelheid deuterium (label) die verschillende leukocytenpopulaties per tijdstip door deling in hun DNA hebben geïncorporeerd. Hiertoe zullen zowel tijdens de periode waarin deelnemers $2H_2O$ drinken (uplabelling fase) als tijdens de periode na stoppen met $2H_2O$ inname (delabelling fase) bloedmonsters worden afgenomen. Datapunten verkregen tijdens uplabelling en delabelling fases kunnen middels mathematische modellen die de dynamiek van leukocytenpopulaties beschrijven worden geïnterpreteerd.

Secundaire uitkomstmaten

n.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er bestaat veel controverse over hoe lang de cellen van het immuunsysteem leven, hoe snel ze delen en hoe hard ze doodgaan in een gezond individu. Dat maakt het buitengewoon lastig om uitspraken te doen over hoe deze dynamiek verandert in situaties waarin het immuunsysteem verstoord is, zoals HIV-1 infectie of hematopoietische stamceltransplantatie. Met de recentelijk ontwikkelde techniek stabiele isotoop labelling is het mogelijk om in vivo, onder fysiologische omstandigheden, de dynamiek van cellen te bestuderen. In

deze studie willen wij het label "deuterium" aan proefpersonen toedienen in de vorm van zwaar water ($2H_2O$), om vast te stellen wat de turnover parameters zijn van diverse leukocytenpopulaties in gezondheid (jonge volwassenen, zestigplussers), en deze te vergelijken met situaties die het immuunsysteem verstoren (HIV-1 infectie, hematopoietische stamceltransplantatie (HSCT), thymectomie). Kennis van deze basale parameters is belangrijk om concretere vragen te beantwoorden, zoals de vraag of in HIV-1 infectie chronische immuunactivatie of juist een homeostatische respons op CD4 T cel verlies de oorzaak is van verhoogde CD4 T cel turnover, en of er in lymfopene HSCT-patiënten een actieve homeostatische respons getriggerd wordt of niet. Uiteraard bieden inzichten in de dynamische basis van dergelijke verstoringen ook perspectief op de ontwikkeling of verbetering van therapeutische interventies.

Doel van het onderzoek

Doel van deze studie is om te bepalen wat de turnover van leukocytenpopulaties is in gezondheid (jong, oud) en hoe deze zich verhoudt tot situaties waarin het immuunsysteem verstoord is (HIV-1 infectie, HSCT, thymectomie).

Onderzoeksopzet

De studie betreft een open observationeel onderzoek, bestaande uit de tijdelijke consumptie van stabiele isotoop-gelabeld (gedeuteerd, of zwaar) water ($2H_2O$), en prospectieve bloedafnames en urineafnames voor laboratoriumonderzoek. Bloedafnames vinden maximaal 7 maal plaats in de periode dat zwaar water wordt gedronken (uplabelling fase) en maximaal 7 à 8 maal in de periode daarna (delabelling fase). Verscheidene celpopulaties zullen uit de bloedmonsters gesorteerd, waarna in het DNA uit deze populaties de deuterium verrijking kan worden gekwantificeerd met behulp van een combinatie van gaschromatografie en massaspectrometrie (GC-MS). Frequentie afname van urinemonsters maakt het mogelijk om per tijdstip te corrigeren voor de inname van label door een individu.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor deelnemers aan deze studie is minimaal. Inname van kleine hoeveelheden $2H_2O$ zoals beschreven in deze studie is niet schadelijk voor de gezondheid en kan dagelijks thuis worden ingenomen. Alleen de initiële bolus $2H_2O$ van 10ml per kg lichaamsgewicht, die in kleine beetjes gegevens wordt op de dagbehandeling, kan mogelijk tot enige duizeligheid en/of misselijkheid leiden. Bloedafnames van 50 ml per afname vinden maximaal 7 maal plaats tijdens de periode dat $2H_2O$ wordt ingenomen en nog 7 maal in de periode nadat gestopt is met het drinken van $2H_2O$. Eventueel volgt ten minste een jaar na stoppen met $2H_2O$ nog een vijftiende bloedafname. De deelnemers zullen in totaal dus 14 à 15 maal naar het UMC Utrecht moeten komen. Waar mogelijk zullen deze afspraken

samenvallen met controle-afspraken (HSCT patiënten, HIV-1-geïnfecteerden). Een uitzondering op de UMC Utrecht bezoeken wordt gevormd door de gezonde zestigplussers: alle bloedafnames behalve de eerste vinden in deze groep plaats in het seniorenwooncentrum. Bloednames kunnen incidenteel leiden tot subcutane hematoomvorming.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
Nederland

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
Nederland

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)

- a. gezond, 20-30 jaar oud, HIV-negatief
- b. gezond, 60 jaar en ouder, HIV-negatief
- c. gezond, 18+, complete thymus verwijderd op jonge leeftijd vanwege hartoperatie
- d. stamceltransplantatiepatiënt, 18+, voor hematologische maligniteiten behandeld met een autologe stamceltransplantatie, HIV-negatief
- e. 18+, onbehandelde HIV-1-infectie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- a, b, c. lijden niet aan immunologische stoornissen en vertonen geen duidelijke symptomen van infecties
- d. lijden niet aan graft-versus-host-disease of ernstige (virale) infecties
- e. ontvangen geen antivirale therapie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 60

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 23-06-2009

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	NL27614.041.09