

***Kappa-deleting recombination excision circles* (KRECs) en somatische hypermutatie (SHM) in B-lymfocyten bij Down Syndroom.**

Gepubliceerd: 12-05-2010 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het vastleggen van de replicatiegeschiedenis van B-lymfocyten bij het syndroom van Down door middelen van KRECs in relatie tot de mate van SHM.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34940

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BKS-Down; bloed

Aandoening

- Congenitale en erfelijke aandoeningen NEG
- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

Syndroom van Down

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jeroen Bosch Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Stichting Peribosch

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-lymfocyt, Down syndroom, KRECS, SHM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Beschrijving van de replicatiegeschiedenis van B-lymfocyten bij het syndroom van Down in relatie tot referentiegroepen. Deze geschiedenis wordt uitgedrukt in delingen bij B-lymfocytensubpopulatie. Tevens zal de mate van somatische hypermutatie uitgedrukt worden in het percentage gemuteerde V*3-20-J* allelen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Door een verhoogde incidentie van auto-immuunziekten, hematologische maligniteiten en (respiratoire) infecties ontstond al in de jaren zeventig de hypothese dat het syndroom van Down (DS) geassocieerd is met immunologische afwijkingen. Sindsdien is onderzoek verricht om het immuunsysteem bij DS in kaart te brengen, en dit blijkt inderdaad op allerlei punten anders te zijn. Er blijkt onder andere een uitgesproken lymfocytopenie aanwezig te zijn bij DS-kinderen op alle leeftijden. Tot nu toe is de aandacht vooral uitgegaan naar het afgenomen absolute aantal T-lymfocyten. Echter, ook de absolute aantallen B-lymfocyten zijn sterk verlaagd. Tevens bestaat een afname van CD23+, CD21+ en CD27+ B-lymfocyten en is de vaccinatierespons na diverse vaccinaties verminderd. Deze bevindingen leiden tot de vraag of er sprake is van een intrinsieke B-lymfocyttaire stoornis, verminderd B-lymfocytair functioneren door gestoorde hulp van T-lymfocyten, of beide. Proliferatie van B-lymfocyten kan door bepaling van kappa-deleting recombination excision circles (KRECs) in kaart gebracht worden. Per B-lymfocytensubpopulatie (CD5+ B-lymfocyten, naïve mature B-lymfocyten, natural effector B-lymfocyten en geheugen B-lymfocyten) wordt bepaald hoeveel celdelingen plaats hebben gevonden. Deze informatie geeft inzicht in de reactie welke optreedt bij een T-cel afhankelijke respons en bij een T-cel onafhankelijke respons.

Door tevens somatische hypermutatie (SHM) te bepalen bij diezelfde B-lymfocytensubpopulaties wordt ook meer informatie verkregen over de kwalitatieve antistofrespons.

Doel van het onderzoek

Het vastleggen van de replicatiegeschiedenis van B-lymfocyten bij het syndroom van Down door middels van KRECs in relatie tot de mate van SHM.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationele studie. Ten tijde van een geplande bloedafname op medische indicatie wordt 40 ml extra bloed afgenomen. Tevens zal een beknopte medische voorgeschiedenis vastgelegd worden.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten zullen geen direct voordeel ervaren van hun deelname aan deze studie. De belasting is echter zeer laag omdat de bloedafname voor deze studie gecombineerd wordt met een reeds geplande bloedafname op medische indicatie. De verwachte toename in kennis over het afweersysteem bij het syndroom van Down weegt op tegen de beperkte belasting voor de patiënten in deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Postbus 90153
5200ME 's-Hertogenbosch
NL

Wetenschappelijk

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Postbus 90153
5200ME 's-Hertogenbosch
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Syndroom van Down, leeftijd > 7 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Infectieziekte of behandeld voor maligniteit

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2010
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-06-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

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	NL31797.028.10