

T cell homeostase na ATG geïnduceerde lymfocytopenie in niertransplantatie patiënten; onderzocht middels in vivo 2H2O labeling

Gepubliceerd: 22-12-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Meer inzicht krijgen in de T cel homeostase; in de lymfocytopenie situatie bij met ATG behandelde patiënten en in de normocytopenie situatie bij met standaard immunosuppressieve therapie behandelde patiënten.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35541

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T cell homeostase gedurende lymfocytopenie

Aandoening

- Wittebloedcelaandoeningen
- Immunostörungen NEG
- Urogenitale aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

lymfocytopenie, witte bloedcelarmoede

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: 2H2O, ATG, Homeostase, T cel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoeveelheid, van het in het DNA van de naïeve CD4+ en CD8+ T cellen, ingebouwde 2H2O wordt gemeten. Aan de hand van een speciaal mathematisch model kan de productiesnelheid en de halfwaardetijd van de cellen berekend worden. T cel homeostase wordt geanalyseerd door de productiesnelheid en halfwaardetijd van de naïeve cellen van de 3 verschillende onderzoeksgroepen met elkaar te vergelijken.

Secundaire uitkomstmaten

productiesnelheid en halfwaardetijd van CD31+ naïve CD4 T cellen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Wanneer het klinisch beloop na niertransplantatie gecompliceerd wordt met een acute humorale rejectie, worden patienten behandeld met Anti-Thymocyten Globuline (ATG). Als consequentie van deze behandeling raakt de T cel pool snel gedepleteerd. Het is bekend dat deze T cel depletie een zeer traag herstel toont. Vooral de naïeve CD4+ T cellen herstellen nauwelijks, terwijl de naïeve CD8 T cellen langzaam, deels herstellen. Een mogelijke verklaring voor dit verschil in herstel kan zijn dat CD4 naïeve T cellen meer van de thymus afhankelijk zijn terwijl CD8 naïeve T cellen meer aangewezen op homeostatische proliferatie. Dit in tegenstelling met de resultaten van een eerdere studie met 2H2O labeling bij gezonde vrijwilligers. In deze studie wordt aangetoond dat CD4 naïeve T cellen een hogere productie snelheid hebben dan CD8 naïeve T

cellen.

Door in vivo labeling van lymfocyten met $2H_2O$, hopen wij meer te weten te komen over de T cel en in het bijzonder de naïeve T cel homeostase in de lymfocytopenie situatie die ontstaat na ATG behandeling. Door ook cellen te labelen van niertransplantatie patiënten die niet behandeld zijn met ATG, maar alleen onderhoud immunosuppressieve therapie ontvangen, kunnen wij controleren voor de eventuele effecten van deze onderhoudstherapie

Doel van het onderzoek

Meer inzicht krijgen in de T cel homeostase; in de lymfocytopenie situatie bij met ATG behandelde patiënten en in de normocytopenie situatie bij met standaard immunosuppressieve therapie behandelde patiënten.

Onderzoeksopzet

Deelnemers worden 9 weken met $2H_2O$ behandeld om de T cellen te labelen. Dit wordt gevolgd door een downlabeling periode van 21 weken. Gebruik makend van gas chromatografie mass spectrometrie, wordt de hoeveelheid zwaar water binnen verschillende T cel subsets gemeten.

Inschatting van belasting en risico

Studie deelnemers moet 9 weken dagelijks ongeveer 1 kopje $2H_2O$ drinken. Voor deze studie zijn 8 x 56ml bloed nodig. Deze afnames vinden plaats voor starten van $2H_2O$ inname en in week 2 of 3, week 5 of 6, week 9, week 11, week 14, week 18 en week 30 na starten van labeling.

$2H_2O$ is niet schadelijk voor de deelnemers van het onderzoek. Patiënten worden op dag 1 opgenomen ter observatie, ivm zeldzame bijwerking van passagere duizeligheid

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)

Niertransplantatie patiënten behandeld met standaard onderhoudsimmunosuppressieve therapie die in verband met een acute humorale resectie behandeld zijn met ATG en niertransplantatie patiënten behandeld met standaard onderhoudsimmunosuppressieve therapie alleen. Gezonde vrijwilligers, zonder relevante voorgeschiedenis

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met tussenkomende medische problemen

Onderzoeksopzet

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:	12-10-2011
Aantal proefpersonen:	9
Type:	Werkelijke 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

CCMO

ID

NL28386.018.09