

Kwantitatieve en kwalitatieve analyse van T cellen die de huid infiltreren van kinderen met transplantatieziekte

Gepubliceerd: 11-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Onderzoeken welke T cellen met welke kenmerken (fenotypering en klonaliteit) een rol spelen bij transplantatieziekte wanneer we kijken naar: a) geslachtsmatch: geslachtsgemismatchte donoren (vrouwelijke donor, mannelijke patiënt) versus...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37587

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T cellen en transplantatieziekte

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

GvHD, omgekeerde afstotingsreactie, transplantatieziekte

Aandoening

transplantatieziekte (GvHD)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hematopoietische stamcel transplantatie, T cellen, transplantatieziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Kwantiteit van T-cellen, fenotypering, specificiteit (mono- of polyklonaliteit)

met een vergelijking tussen de verschillende groepen.

Secundaire uitkomstmaten

Gradering van GvHD, therapierespons.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Allogene hematopoietische stamcel transplantatie (HSCT) is een belangrijke behandeling voor patiënten met hematologische maligniteiten en niet maligne beenmergaandoeningen. Voor kinderen die getransplanteerd worden met deze hematopoietische stamcellen, wordt er gekozen uit gerelateerde (familie) donoren, ongerelateerde HLA-gematchte donoren en navelstrengbloed donoren. De donoren (met uitzondering van de navelstrengbloed donoren) kunnen stamcellen uit het beenmerg donoren of gestimuleerde perifeer bloed stamcellen.

Een van de belangrijkste aandoeningen die de uitkomst van patiënten na HSCT beïnvloed, is het optreden van transplantatieziekte (Graft-versus-Host Disease, GvHD). Dit is een aandoening waarbij donor T cellen antigenen van de patiënt herkennen. De T cellen van de donor herkennen de patiënt als lichaamsvreemd. Er treedt een pathologische immuunreactiviteit op, die met name gericht is tegen huid, lever en darmweefsel van de patiënt. Deze pathologische immuunreactie kan zo uit de hand lopen dat patiënten er aan overlijden.

Tot op heden is het onbekend of de onderliggende pathofysiologie van GvHD na HSCT met de verschillende bronnen van donoren hetzelfde is. Wel is bekend dat grote verschillen bestaan in aantallen en kenmerken van de T cellen aanwezig in de verschillende stamcel preparaten. Een vooronderzoek in Leiden toonde een verschil in T cellen betrokken bij geslachtsgemismatchte (vrouwelijke donor bij

een mannelijke patiënt) transplantatieziekte na beenmergdonoren in vergelijking tot geslachtsgematchte donoren. Er zijn echter nog geen gegevens bekend over de soorten T cellen betrokken bij transplantatieziekte na navelstrengbloeddonatie. Onze hypothese is dat er andere soorten T cellen betrokken zijn na de verschillende vormen van HSCT, en ook dat deze T cellen andere kenmerken hebben. Als er een verschil wordt aangetoond in T cellen betrokken bij transplantatieziekte, dan heeft dit mogelijk gevolgen voor de voorkoming van transplantatieziekte maar ook voor de behandeling ervan. Daarbij biedt het mogelijkheden tot het opstellen van richtlijnen voor donorselectie.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken welke T cellen met welke kenmerken (fenotypering en klonaliteit) een rol spelen bij transplantatieziekte wanneer we kijken naar:

- a) geslachtsmatch: geslachtsgemismatchte donoren (vrouwelijke donor, mannelijke patiënt) versus geslachtsgematchte donoren (alle overigen),
- b) bron van de stamcellen: gematchte beenmerg donor, gematchte perifeer bloed stamcellen donor, navelstrengbloed donor
- c) relatie van de donor: verwante (familie) donor versus onverwante donor

Onderzoeksopzet

Er wordt een cross-sectionele observationele cohort studie opgezet met een invasieve handeling.

Inschatting van belasting en risico

Er zal een extra huidbiopt worden afgenomen op het moment dat er al een huidbiopt wordt afgenomen om GvHD aan te tonen (diagnostische biopten). Ieder biopt draagt risico van bloeding of infectie met zich mee. Een bloeding van het huidwondje is over het algemeen goed te stelpen door af te drukken. Infecties van de huid zijn zeer zeldzaam. Het wondje zal zich later tot een klein litteken ontwikkelen. Naar ons weten is er geen literatuur bekend over het risico op bloeding/infectie na huidbiopten bij kinderen met GvHD. Dit onderzoek is groepsgebonden en kan daarom niet bij meerderjarige wilsbekwame personen worden uitgevoerd. Bovendien zijn de observaties die wijzen in de richting van een verschil in pathogenese van GvHD na transplantatie met verschillende bronnen van stamcellen gedaan bij kinderen. De transplantatie setting is daarnaast verschillend tussen volwassenen en kinderen. Daarom zijn wij van mening dat we onze onderzoeksvraag betreffende kinderen niet bij volwassenen kunnen beantwoorden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85090
3508 AB Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Postbus 85090
3508 AB Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Pediatrische patiënten na HSCT die verdacht worden van transplantatieziekte (GvHD) waarvoor de behandelend arts een huidbiopt wil afnemen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Geen pediatrische patiënt, (wettelijke vertegenwoordigers van) patiënten die geen huidbiopsie willen ondergaan, contra-indicatie voor een huidbiopsie (bijv. allergisch voor lokale anesthetica).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-08-2012

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2012

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	NL38790.041.12