

Het meten van de stabiliteit van TRECs - een belangrijke maat voor thymusactiviteit.

Gepubliceerd: 25-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het vaststellen van de stabiliteit (halfwaardetijd) van TRECs.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37746

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TREC studie

Aandoening

- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

stabiliteit van TRECs, T-cel dynamiek tijdens immuunsuppressie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunsuppressie, T-celdeling, TREC

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De stabiliteit (en daarmee samenhangende halfwaardetijd) van TRECs.

Secundaire uitkomstmaten

De verandering in telomeerlengte van naïeve T-cellen in patiënten die behandeld worden met de immuunsuppressiva mycofenolaat mofetil en/of azathioprine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

T-cel receptor excisie cirkels (TRECs) ontstaan als een bijproduct van VDJ-recombinatie van T-cel receptoren in de thymus. TRECs worden in veel immunologische studies gebruikt om T-cel productie door de thymus en perifere T-cel deling te meten. Algemeen wordt aangenomen dat TRECs zeer stabiel zijn en jaren - of misschien wel levenslang - in T-cellen en hun dochtercellen aanwezig blijven. Deze aanname is cruciaal in de interpretatie van TREC data. De halfwaardetijd van TRECs is echter nooit experimenteel bepaald, doordat dit vrijwel onmogelijk is als T-cellen celdeling ondergaan. Het meten van TRECs in patiënten op immuunsuppressiva die de deling van lymfocyten stilleggen, stelt ons in staat deze impasse te doorbreken.

Doel van het onderzoek

Het vaststellen van de stabiliteit (halfwaardetijd) van TRECs.

Onderzoekopzet

De studie betreft een cross-sectioneel, niet-interventioneel onderzoek met invasieve handelingen. Tijdens het onderzoek wordt eenmalig een bloedmonster afgenomen van de verschillende groepen. Uit dit bloed zullen naïeve T-cellen worden geïsoleerd, die gebruikt worden voor de verschillende bepalingen. Uit het DNA van deze cellen zal het TREC-gehalte bepaald worden, en als controleparameter wordt telomeerlengte gemeten. Beide parameters worden gemeten met behulp van kwantitatieve PCR (qPCR).

Mocht een afname van het TREC-gehalte worden geobserveerd, dan zou deze te wijten kunnen zijn aan residuele celdeling (waarbij afname van telomeerlengte optreedt), of aan intrinsieke instabiliteit van TRECs.

Ook wordt de activiteit van telomerase gemeten in lysaten van de naïeve T-cellen. Telomerase activiteit zou leiden tot verlenging van telomeren, wanneer de lengte afneemt tijdens celdeling.

Inschatting van belasting en risico

Bij de proefpersonen wordt eenmalig een bloedvolume afgenomen van 70 ml en een stolbuis (totaal 80 ml). Indien het niet mogelijk is om dit bezoek te combineren met een controlebezoek aan het UMC Utrecht, zal er een extra bezoek gepland moeten worden. Dit is een kleine belasting. Omdat dialysepatiënten regelmatig het UMC Utrecht bezoeken voor dialyse, zal deze extra belasting voor hen niet van toepassing zijn.

Het risico van een dergelijke eenmalige bloedafname is zeer gering. Voor dialysepatiënten zal deze afname bovendien geen extra belasting zijn, omdat het bloed bij hen via de dialysenaald zal worden afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
Utrecht 3584 EA
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(s);
langdurige (>10 jaar) behandeling met de immuunsuppressiva mycofenolaat mofetil en/of
azathioprine

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

chronische afstoting van het transplantaat;
thymectomie hebben ondergaan;
T-cel defect(en) voorafgaand aan de transplantatie

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-05-2013
Aantal proefpersonen:	60

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-05-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-08-2012

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

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

NL38931.041.12