

Lymfocyten turnover tijdens immuunrestitutie na hematopoietische stamceltransplantatie: stabiele isotoop labeling met [6,6-2H2]-glucose

Gepubliceerd: 03-01-2012 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Een beter inzicht in de mechanismen die van invloed zijn op het herstel van de verworven immuniteit (in het bijzonder de lymfocyten populaties) bij patiënten die een hematopoietische stamceltransplantatie hebben ondergaan.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39524

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SILAS: Stabiele Isotoop Labeling na Stamceltransplantatie

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

immuun reconstitutie, Stamcel transplantatie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Klinische Fellowship ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hematopoïetische stamceltransplantatie, immuun reconstitutie, lymfocyten turnover

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Productie en levensduur van de verschillende lymfocyten subpopulaties (naïeve, memory, effector T en B lymfocyten) tijdens lymfocyten reconstitutie in patiënten die een autologe of allogene stamceltransplantatie hebben ondergaan.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hematopoïetische stamceltransplantatie vormt een essentieel onderdeel van de behandeling van veel maligne en in toenemende mate niet-maligne aandoeningen. Ten gevolge van de conditionering (chemotherapie en radiotherapie) voorafgaand aan de transplantatie wordt echter met name de verworven immuniteit ernstig en voor langere tijd beschadigd. Hierdoor lopen stamceltransplantatiepatiënten langdurig risico op infectieuze complicaties. Het is zelfs zo dat 10-20% van de transplantatiepatiënten overlijden ten gevolge van infectieuze complicaties. Het is niet duidelijk waarom het herstel van het verworven immuunsysteem, en in het bijzonder het lymfocyten compartiment na stamceltransplantatie zo traag is. Veel van onze kennis op dit gebied is afkomstig van muizen-modellen en beschrijvende studies van het terugkomen van verschillende lymfocyten populaties in het bloed in mensen. Met de huidige studie zullen we in vivo het herstel van het lymfocyten compartiment in stamceltransplantatie patiënten bestuderen. Hiervoor worden delende lymfocyten gelabeld met een aan glucose gekoppeld stabiel isotoop, deuterium, waarmee we de lymfocyten productie en sterfte kunnen bestuderen. Een beter begrip van dit proces is noodzakelijk om

vervolgens strategieën te kunnen ontwikkelen waarmee het herstel van het lymfocyten compartiment bevorderd wordt waardoor stamceltransplantatiepatiënten niet meer langdurig blootgesteld worden aan een verhoogd risico op infecties.

Doel van het onderzoek

Een beter inzicht in de mechanismen die van invloed zijn op het herstel van de verworven immuniteit (in het bijzonder de lymfocyten populaties) bij patiënten die een hematopoietische stamceltransplantatie hebben ondergaan.

Onderzoeksopzet

Deelnemers aan de studie worden gedurende 24 uur opgenomen in het AMC voor intraveneuze toediening van [6,6-2H₂]- glucose (gedeuteerd glucose). Oplabeling en het verlies van label in geïsoleerde lymfocyten subsets zal gedurende 6 maanden worden gemeten middels gas chromatografie/ massa spectrometrie (GC/MS). Met behulp van mathematische modellering zal vervolgens de productie en de levensduur van de verschillende lymfocyten subsets berekend worden.

Inschatting van belasting en risico

- Voordelen: Met deze studie zal het begrip van het herstel van de verworven immuniteit na stamceltransplantatie verbeteren. Dit zal op de lange termijn leiden tot het ontwikkelen van nieuwe strategieën ter bevordering van het herstel van het lymfocyten compartiment na stamceltransplantatie.
- Belasting: Deelnemers worden gedurende 24 uur opgenomen in het AMC voor intraveneuze toediening van gedeuteerd glucose. Voorafgaand aan toediening en na afloop zullen ze op vooraf vastgestelde tijdstippen bloedafnames (venapuncties) ondergaan, waaruit dan de lymfocyten subsets worden geïsoleerd voor verdere analyse.
- Risico: Deuterium is een stabiel (dus niet radioactief) isotoop dat veelvuldig wordt gebruikt bijvoorbeeld in studies naar glucose en adipocyten metabolisme en in studies naar lymfocyten turnover, bijvoorbeeld in HIV geïnfecteerden. Het heeft een excellent veiligheidsprofiel. De enige bijwerkingen die gemeld zijn zijn passagière misselijkheid en duizeligheid op de dag van infusie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

- Patiënten die een allogene of autologe stamceltransplantatie (SCT) hebben ondergaan
- Complete remissie voor SCT
- Leeftijd 18-65 jaar
- WHO performance score 0-2
- Poliklinische patiënten

Specifiek voor autologe SCT patiënten:

- Indicatie autoSCT: recidief B-NHL
- Remissie-inductie chemotherapie incl Rituximab
- Conditionering: BEAM

Specifiek voor allogene SCT patiënten:

- Indicatie voor alloSCT: AML

- Type transplantatie: sibling donor (n=5) en matched-unrelated donor (n=5); niet-T cel gedepleteerd perifeer bloed stamceltransplantaat
- Conditionering (myeloablatief): cyclofosfamide en TBI (sibling); ATG, cyclofosfamide, TBI (MUD)
- Geen of minimale immuunsuppressie (prednison < 10 mg/dag, geen neoral, cellcept)
- Geen actieve graft vs host ziekte

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Acute graft vs host ziekte of infectieziekte waardoor ziekenhuisopname noodzakelijk is
- Actieve hematologische maligniteit
- HIV, Hepatitis B, Hepatitis C infectie
- Voorbehandeling met lenalidomide, fludarabine, alemtuzumab
- AML recidief en/of eerder autologe/allogene SCT
- Significante nierziekte of cardiale/hepatische aandoening
- Diabetes type *
- Alcohol/drugs abuses
- Zwangerschap, lactatie
- Niet in staat of niet van plan contraceptiva te gebruiken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-08-2012
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2013

Soort: Amendement

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	ID
CCMO	NL37582.018.11