

Het immunomodulerende effect van flebotomie

Gepubliceerd: 17-03-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Onderzoeken wat het effect is van flebotomie (afname van 500 mL bloed) op de ex vivo cytokine-productie van volbloed, in de 28 dagen na flebotomie.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hematologische aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41161

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het immunomodulerende effect van flebotomie

Aandoening

- Hematologische aandoeningen NEG
- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

bloed verlies, Bloeding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Aangeboren immuniteit, Cytokines, Flebotomie, IJzer homeostase

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De verandering in ex vivo TNF-* productie van volbloed, geïnduceerd door incubatie met LPS, op dag -1, 0, 1, 3, 5, 7, 14, 21 en 28 na de afname van 500 mL bloed.

Secundaire uitkomstmaten

- productie van andere cytokines (IL-6, IL-10) van volbloed, geïnduceerd door incubatie met LPS, op dag -1, 0, 1, 3, 5, 7, 14, 21 en 28 na de afname van 500 mL bloed.

- Veranderingen in hemoglobine, hematocrit, leucocyten en differentiatie van leucocyten op dag -1, 0, 1, 3, 5, 7, 14, 21 en 28 na de afname van 500 mL bloed.

- Veranderingen in plasma hepcidine concentratie in de 28 dagen na de afname van 500 mL bloed.

- Veranderingen in andere markers van ijzerhomeostase (serum ijzer, transferrine saturatie, ferritine) in de 28 dagen na de afname van 500 mL bloed.

- (Serious) adverse events

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bloedverlies door verbloeding of door flebotomie zoals gedaan wordt tijdens bloeddonatie door gezonde vrijwilligers, heeft grote effecten op systemische ijzerhomeostase. Het relatieve tekort aan erythrocyten wordt gecompenseerd door een toegenomen productie van nieuwe rode bloedcellen door het beenmerg. Omdat

ijzer nodig is voor de hemoglobinesynthese, moet het transport van ijzer naar het beenmerg worden vergroot. Dit wordt bereikt door de onderdrukking van hepcidin productie in de lever. Hepcidin is de centrale regulator van ijzer homeostase. Het kan serum ijzer concentraties reguleren door het down-reguleren van ijzer kanaaltje ferroportin op ijzer-exporterende cellen. Hepcidinproductie wordt verhoogd als gevolg van inflammatie en hoge systemische ijzervoorraden en wordt onderdrukt door toegenomen erythrocytenproductie, hypoxie, anemie en lage systemische ijzervoorraden.

Verandering in het ijzermetabolisme kunnen immunomodulerende effecten hebben. De intra-cellulaire ijzer content in macrofagen en monocytten, blijkt pro-inflammatoir te werken. Van hepcidin zelf is in sommige onderzoeken aangetoond dat het pro-inflammatoire effecten zou hebben, en in andere onderzoeken anti-inflammatoire effecten.

Het is van groot belang om te weten wat het effect is van flebotomie op de immuniteit. Veranderingen in immuniteit zouden gunstig kunnen zijn, zoals in het geval van onderdrukking van laag-gradige inflammatoire processen die bijdragen aan atherosclerose, maar in theorie zou het ook kunnen bijdragen aan een onderdrukte immuunrespons die het risico op infectie vergroot. Dit is niet alleen relevant voor bloeddonoren, maar ook voor patiënten met bloedverlies, en voor de klinische praktijk waarin routinematig bloed wordt geprikt voor laboratorium bepalingen.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het effect is van flebotomie (afname van 500 mL bloed) op de ex vivo cytokine-productie van volbloed, in de 28 dagen na flebotomie.

Onderzoeksopzet

Prospectieve interventiestudie in 10 mannelijke gezonde vrijwilligers.

10 gezonde vrijwilligers zullen 500 mL bloed afstaan bij de bloedbank, volgens normale procedures (dag 0).

Op dag -1, 0, 1, 3, 5, 7, 14, 21 en 28 wordt er bloed afgenomen voor bepaling van:

- ex vivo cytokine productie (TNF-alfa, IL-6, IL-10).
- hemoglobine, hematocriet en leucocyten differentiatie.
- hepcidin.
- IJzer parameters (serum ijzer, transferrine saturatie, ferritine).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Flebotomie (afname van 500 mL volbloed)

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek bestaat uit 11 visites:

- 1 screeningsvisite
- 1 flebotomie
- 9 follow-up visites

Bij de screening wordt een vragenlijst doorgenomen en een kort lichamelijk onderzoek verricht.

Bij de afspraak voor flebotomie wordt nogmaals een vragenlijst doorgenomen ten behoeve van registratie in de bloedbank. Tevens zal het hemoglobinegehalte gecontroleerd worden. Daarna zal er middels een punctie in de elleboogsplooi, 500 mL bloed afgenomen worden.

Op de follow-up visites zullen telkens 2 buisjes bloed worden afgenomen (7 ml in totaal). Tevens zal gevraagd worden naar adverse events, met speciale aandacht voor intercurrente infecties.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein-Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

- Man
- Leeftijd >18 en <36 jaar
- Gezond zoals geconcludeerd uit medische anamnese

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bloed gedoneerd hebben binnen 1 jaar voorafgaand aan flebotomie
- Significant bloed verlies door trauma binnen 1 jaar voorafgaand aan flebotomie
- Meer dan 100 ml bloed verloren hebben binnen 3 maanden voorafgaand aan flebotomie
- Meer dan 50 ml bloed verloren hebben binnen 1 maand voorafgaand aan flebotomie
- Meer dan 20 ml bloed verloren hebben binnen 1 week voorafgaand aan flebotomie
- Positieve familieanamnese voor thalassemie, sikkel cel anemie, hereditaire hemochomatose, of ijzer-refractaire ijzergebreksanemie
- (Tekenen van) infectie in de twee weken voorafgaand aan flebotomie
- Voorgeschiedenis met frequente vasovagale reacties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-03-2014
Aantal proefpersonen: 10
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 17-03-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
ClinicalTrials.gov	NCTnummervolgt
CCMO	NL47674.091.14