

Waarom zijn CD8+ T cellen in verhoogde aantallen aanwezig in de longen van patiënten met COPD?

Gepubliceerd: 06-09-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

In het huidige project willen we een aantal vragen proberen te beantwoorden. Primair. 1. Onderhouden CD8+ T cellen in het longweefsel hun aantallen door te delen of is er voortdurende aanvoer van nieuwe cellen vanuit het bloed? 2. Worden bepaalde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON31140

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CD8+ T cellen en COPD

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

rokerslong

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astma Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CD8+ T cel, COPD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In kaart brengen van verschillen in fenotypische kenmerken van CD8+ T cellen uit perifere bloed en longweefsel. Zo mogelijk wordt dit virusspecifiek gedaan.

Technieken.

- spectratyping
- telomeerlengte variabiliteit
- micro-array analyse

Vraag: zijn er in dit opzicht verschillen tussen rokende patiënten die wel en die geen COPD hebben ontwikkeld?

Secundaire uitkomstmaten

Kenmerken van CD8+ T cellen geïsoleerd uit BAL en longweefsel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In een aantal eerdere onderzoeken zijn verhoogde aantallen cytotoxische CD8 positieve T cellen gevonden op verschillende plaatsen in de longen van patiënten met COPD. Er wordt daarom gedacht dat deze cellen een rol spelen in het ontstaan van COPD bij mensen die roken. Dit staat echter allerm minst vast en ook is niet bekend op welke wijze deze CD8+ T cellen dan zouden bijdragen aan het ontstaan van COPD. Wij denken dat het bestuderen van de processen die leiden tot het zich ophopen van CD8+ T cellen in longweefsel van COPD patiënten kan bijdragen aan meer inzicht hierin.

Door het bestuderen van immunologische celoppervlakte markers van in het bloed circulerende T cellen specifiek voor bepaalde virussen, is de afgelopen jaren

veel geleerd over de biologische eigenschappen van CD8+ T cellen. Recenter zijn wij begonnen met het bestuderen van deze cellen in menselijk longweefsel. Uit dit onderzoek bleek dat T cellen in longweefsel belangrijk andere celoppervlakte markers en functionele eigenschappen bezitten dan T cellen geïsoleerd uit het perifere bloed. Verder vonden wij in een ander onderzoek dat bij patiënten met COPD met een ernstiger gestoorde longfunctie meer van een cytotoxisch enzym geproduceerd door cytotoxische CD8+ T cellen in het sputum aanwezig was. Al met al suggereert dit een betrokkenheid van geactiveerde CD8+ T cellen bij het ontstaan van COPD

Doel van het onderzoek

In het huidige project willen we een aantal vragen proberen te beantwoorden.

Primair.

1. Onderhouden CD8+ T cellen in het longweefsel hun aantallen door te delen of is er voortdurende aanvoer van nieuwe cellen vanuit het bloed?
2. Worden bepaalde cellen door in de long uitgeselecteerd?
3. Zijn er bepaalde moleculen aan te wijzen die specifiek aanwezig zijn in of op CD8+ T cellen in de long en hoe zijn die betrokken bij de in vraag 1 en 2 beschreven processen.

We hopen door het bestuderen van de eigenschappen van CD8+ T cellen in longweefsel van rokers, waarvan een deel wel en een deel geen COPD zal hebben ontwikkeld, meer te gaan begrijpen over de eventuele rol die zij spelen bij het ontstaan van COPD.

Secundair.

Zijn CD8+ T cellen verkregen via bronchoalveolaire lavage (BAL) representatief voor die geïsoleerd uit longweefsel?

Onderzoeksopzet

Transversaal observationeel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico is voor de longtransplantatie kandidaten minimaal: alleen een venapunctie, of een paar buisjes bloed extra bij een reguliere bloedafname.

voor de lobectomie patiënten, belasting:

- venapunctie, of een paar buisjes bloed extra bij een reguliere bloedafname
- sputuminductie: kan passagere lichte kortademigheidsklachte geven bij patiënten met COPD.

voor de lobectomie patiënten, risico:

- sputuminductie: minimaal, bij juiste voorzorgsmaatregelen en zorgvuldige observatie
- bronchoscopie tijdens intubatie onder narcose: te verwaarlozen bij bewaakte geïntubeerde patient en BAL in kwab die verwijderd gaat worden

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)

patienten die worden geopereerd middels een lobectomie voor een kleine longhaard of die een longtransplantatie zullen ondergaan.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- recente (< 2 weken geleden) luchtweginfectie
- voor de longcarcinoom patiënten: het gebruik van systemische corticosteroiden < 4 weken voor de operatie

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 nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-08-2007
Aantal proefpersonen:	55
Type:	Verwachte 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	ID
CCMO	NL18422.018.07