

De levensduur van humane monocyten en neutrofiele, eosinofiele en basofiele granulocyten in homeostase

Gepubliceerd: 20-05-2011 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

De resultaten van onze studie zullen bijdragen aan een verbeterd inzicht (in de verstoringen die optreden) in de levenscyclus van deze cellen in gezonde personen. Deze kennis zal van groot belang zijn voor de inzichten in chronisch inflammatoire...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34718

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Levensduur van leukocyten

Aandoening

- Overige aandoening
- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

Chronische ziektes aan het immuunsysteem en fundamentele kennis van het immuunsysteem

Aandoening

fundamentele kennis mbt normale afweer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: het Nederlands Astma Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: aangeboren immuniteit, gedeutereerd glucose, leukocyt, levensduur

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De tijd die het granulocyten en monocytten kost om door de post-mitotische pool te komen en de levensduur van deze cellen in het bloed in gezonde vrijwilligers

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is opmerkelijk weinig bekend over de duur van de levenscyclus van effectorcellen van de aangeboren immuniteit: neutrofiële, eosinofiele en basofiele granulocyten en monocytten. Kennis hieromtrent is belangrijk voor het basale inzicht in het systeem, maar ook voor het begrip van de pathogenese van inflammatoire ziekten. Een belangrijke complicatie in de ontwikkeling van potentiële nieuwe medicijnen is namelijk het gebrek aan kennis over basale kenmerken van de cellen die de chronische ontsteking veroorzaken: hoe snel worden ze gemaakt, hoe lang blijven ze in bloed en weefsel en waar worden ze opgeruimd. In de wetenschappelijke literatuur is hierover weinig te vinden. Vroege studies uit de jaren 60 en 70 hebben met inadequate methodiek de levensduur van granulocyten en monocytten bepaald. Deze data worden nog steeds in de huidige tekstboeken vermeld.

Doel van het onderzoek

De resultaten van onze studie zullen bijdragen aan een verbeterd inzicht (in de verstoringen die optreden) in de levenscyclus van deze cellen in gezonde personen. Deze kennis zal van groot belang zijn voor de inzichten in chronisch inflammatoire ziekten. Hierdoor zullen we bijvoorbeeld beter in staat zijn

resultaten te interpreteren die verkregen zijn uit interventiestudies die ontworpen zijn om de aanmaak en overleving van deze cellen in astmapatiënten te blokkeren en zullen nieuwe studies met een vergelijkbare vraagstelling in beter perspectief geanalyseerd kunnen worden.

Onderzoeksopzet

Op dag één komen de vrijwilligers naar de afdeling op nuchtere maag. Er wordt eerst 20ml bloed afgenomen als baseline-meting. Daarna krijgt de vrijwilliger in totaal 1g gedeutereerd glucose per kilogram lichaamsgewicht oraal toegediend. Dit gebeurt in 12 doses over een periode van 6 uur. Op 1, 3 en 6 uur na de eerste dosis glucose wordt twee druppels bloed verzameld om de hoeveelheid gedeutereerd glucose in het bloed te bepalen. Gedurende deze dag krijgt de vrijwilliger ontbijt en lunch met een lage hoeveelheid koolhydraten.

Op verschillende dagen na inname van de glucose komt de vrijwilliger weer naar de afdeling om 20 ml bloed af te staan. Dit zal vijf keer plaatsvinden op verschillende dagen per vrijwilliger. Er wordt nooit in het weekend bloed afgenomen en nooit meer dan twee dagen achter elkaar. (Een duidelijke tabel met de dagen van afname vind u in het onderzoeksprotocol, paragraaf 3.2) Van het verzamelde bloed worden verschillende soorten witte bloedcellen gescheiden mbv FACS-sortering. Van deze cellen wordt het DNA geïsoleerd. Dit DNA wordt geanalyseerd door middel van een combinatie van gaschromatografie en massaspectrometrie. Hierdoor is de hoeveelheid deuterium in het DNA te bepalen. De verzamelde gegevens worden ingevoerd in een wiskundig model, dat dan de de tijd in postmitotische pool en halfwaardetijd van de cellen in het bloed kan berekenen.

Inschatting van belasting en risico

Risico's:

Het gebruikte glucose is voor zo ver bekend niet schadelijk voor de gezondheid, dus de risico's zijn verwaarloosbaar

Belasting:

Proefpersonen zullen vijf maal naar het ziekenhuis moeten voor bloedafname. Elke keer zal 20ml bloed worden afgenomen, wat een kleine hoeveelheid is die een volwassene makkelijk kan missen.

Daarnaast zullen de proefpersonen één dag in het ziekenhuis doorbrengen, waarbij één maal bloed wordt afgenomen en gedurende 8 uur 1gram gedeutereerd glucose per kilogram lichaamsgewicht wordt ingenomen.

Op deze dag wordt ook drie maal bloed afgenomen dmv een vingerprik om de opname van de glucose te bepalen.

Alles bij elkaar genomen zijn wij van mening dat het risico voor de

proefpersonen minimaal is en de belasting laag.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3584 CX Utrecht
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)

18-40 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een infectie (bijvoorbeeld HIV, Hepatitis, een SOA, etc)

Roken

Astma of COPD

Hooikoorts of allergie

Auto-immunziekte

Gebruik van medicatie, met uitzondering van anticonceptiva en pijnstillers (indien minder dan een maal per week gebruikt)

Overmatig alcohol gebruik (Mannen > 36 glazen per week, vrouwen > 24 glazen per week.

Drugsgebruik

Kanker in voorgeschiedenis

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: 30-11-2011

Aantal proefpersonen: 6

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-05-2011

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	NL31552.041.10