

Detectie en functie van IL-17 producerende CD4+CD25+Foxp3+ regulatoire T cellen in perifeer bloed en in de huid van patienten met atopische dermatitis versus patienten met psoriasis

Gepubliceerd: 29-09-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Dit project heeft als doel het observeren van Treg naar Th17 conversie in de aangedane huid en in het perifeer bloed van patienten met AD. De gevonden resultaten willen wij graag vergelijken met de resultaten gevonden in patienten met psoriasis en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Epidermale en dermale aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35217

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Treg/Th17

Aandoening

- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

psoriasis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: atopische dermatitis, psoriasis, regulatoire T cellen, Thelper-17 (Th17) cells

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De huidbiopten worden verwerkt en vervolgens worden de coupes gekleurd op de aanwezigheid van IL-17 producerende Tregs met behulp van meerkleuren immunohistochemie en immunofluorescentie. De weefsels zullen gevisualiseerd worden met behulp van microscopie. Vervolgens worden ze gefotografeerd en daarna geanalyseerd met behulp van computersoftware. Daarnaast zullen wij CD4+CD25+Tregs isoleren uit het perifere bloed. Gekeken wordt of ex vivo stimulatie leidt tot differentiatie en de productie van bepaalde cytokines.

Secundaire uitkomstmaten

Wij zijn ook geïnteresseerd in verschillende andere lymfocyten populaties en in de expressie van T-cel specifieke transcriptiefactoren en cytokines die mogelijk kunnen bijdragen aan het ontstekingsproces in de huid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Atopische dermatitis en psoriasis zijn beide inflammatoire huidziekten welke het gevolg zijn van een complexe interactie tussen genetische componenten en omgevingsinvloeden. Dysregulatie van het immuunsysteem speelt in beide ziekten een belangrijke rol in de pathogenese. Met dit project zullen wij ons richten op bepaalde T-cel populaties die reeds zijn waargenomen in psoriasis. Wij

willen namelijk onderzoeken of deze T-cel populaties ook voorkomen in atopische dermatitis. Deze resultaten willen we vergelijken met de resultaten die wij vinden bij patiënten met psoriasis en gezonde controles. Meer specifiek zullen wij ons focussen op regulatoire T-cellen (Tregs) en Thelper-17 cellen (Th17 cells). Tregs zijn belangrijk in de 'off-switch' van ontsteking, en ze worden gekenmerkt door de expressie van CD25 en transcriptie factor Foxp3 op hun oppervlak. Verminderde werking van deze cellen wordt in verband gebracht met verschillende auto-immuunziekten. Th-17 cellen daarentegen, zijn belangrijk in de 'on-switch' van ontsteking. Ze worden gekenmerkt door de expressie van transcriptiefactor ROR γ t en de productie van IL-17. Recente studies tonen aan dat Tregs in vitro, onder pro-inflammatoire omstandigheden, kunnen differentiëren in IL-17 producerende cellen. Deze conversie, van Tregs naar Th-17 cellen, werd ook gezien in perifeer bloed afkomstig van ernstige psoriasis patiënten. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat Th17 cellen in rol spelen in de pathogenese van psoriasis.

Doel van het onderzoek

Dit project heeft als doel het observeren van Treg naar Th17 conversie in de aangedane huid en in het perifeer bloed van patiënten met AD. De gevonden resultaten willen wij graag vergelijken met de resultaten gevonden in patiënten met psoriasis en gezonde controles. Daarnaast zijn wij geïnteresseerd in verschillende andere lymfocyten populaties en in de expressie van T-cel specifieke transcriptiefactoren en cytokines die mogelijk kunnen bijdragen aan het ontstekingsproces in de huid.

Onderzoeksopzet

Dit is een exploratieve observationele studie waarin wij de conversie van Treg naar Th17 cel in kaart te brengen voor atopische dermatitis en willen vergelijken met de resultaten gevonden in patiënten met psoriasis.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers dienen te tekenen voor informed consent. Tijdens het eerste en enige ziekenhuisbezoek in het kader van deze studie nemen wij een 4 mm huidbiopt en 100 ml perifeer bloed af. De bipten en venapuncties worden volgens de standaard procedure uitgevoerd. Dit kan wat gevoelig zijn. Littekenvorming komt nauwelijks voor. Indien er littekenvorming ontstaat is dit maar minimaal. Ter hoogte van de insteekplaats van de venapunctie kan een hematoom ontstaan. Dit verdwijnt vanzelf weer zonder restverschijnselen. Ziekenhuisbezoek in het kader van deze studie is extra. Hierna worden de vrijwilligers ontslagen van follow-up. Deelname leidt tot op geen enkele manier tot voordeel voor de patient. Deelname interfereert niet met de behandeling.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
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)

Inclusiecriteria patiënten met atopische dermatitis:

- Volwassenen ouder dan 18 jaar
 - Patiënten met matig tot ernstige atopische dermatitis (TIS score ≥ 3)
 - Vrijwilligers moeten bereid zijn te tekenen voor informed consent
 - Vrijwilligers moeten in staat zijn de afspraken die horen bij deelname aan de studie na te komen;
- Inclusiecriteria patiënten met psoriasis:
- Volwassenen ouder dan 18 jaar

- Patienten met ernstige psoriasis (PASI ≥ 15)
- Vrijwilligers moeten bereid zijn te tekenen voor informed consent
- Vrijwilligers moeten in staat zijn de afspraken die horen bij deelname aan de studie na te komen; Inlusiecriteria gezonde proefpersonen:
- Volwassenen ouder dan 18 jaar
- Vrijwilligers moeten bereid zijn te tekenen voor informed consent
- Vrijwilligers moeten in staat zijn de afspraken die horen bij deelname aan de studie na te komen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria patiënten met psoriasis:

- Kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar
- Patienten met naast atopische dermatitis, ook psoriasis
- Patiënten die systemische medicatie gebruiken voor atopische dermatitis, bijvoorbeeld ciclosporine

• Patiënten die momenteel behandeld worden met phototherapie

• Patiënten met milde atopische dermatitis

• Patiënten die trial medicatie gebruiken

• Patienten die immunosuppressiva gebruiken zoals prednison en methotrexaat

• Patienten met relevante co-morbiditeit

• Patienten die op het moment van deelname een geactiveerd immuunsysteem

hebben door bijvoorbeeld de griep of een recente vaccinatie; Exclusiecriteria patiënten met psoriasis:

• Kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar

• Patienten met naast psoriasis, ook atopische dermatitis

• Patiënten die systemische medicatie gebruiken voor psoriasis, bijvoorbeeld acitretine of biologics

• Patiënten die momenteel behandeld worden met phototherapie

• Patiënten met milde tot matige psoriasis (Psoriasis Area and Severity Index ≤ 15)

• Patiënten die trial medicatie gebruiken

• Patienten die immunosuppressiva gebruiken zoals prednison en methotrexaat

• Patienten met relevante co-morbiditeit

• Patienten die op het moment van deelname een geactiveerd immuunsysteem

hebben door bijvoorbeeld de griep of een recente vaccinatie; Exclusiecriteria gezonde proefpersonen:

• Kinderen of adolescenten jonger dan 18 jaar

• Vrijwilligers die een relevante huidziekte hebben

• Patienten waarbij er in de naaste familie atopische dermatitis of psoriasis voorkomt

• Patienten die immunosuppressiva gebruiken zoals prednison en methotrexaat

• Patienten met relevante co-morbiditeit

• Patienten die op het moment van deelname een geactiveerd immuunsysteem

hebben door bijvoorbeeld de griep of een recente vaccinatie

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	01-03-2012
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-09-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2012
Soort:	Amendement
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
CCMO	NL37430.091.11