

Afname van gezond beenmerg en bloed om de JUVENTAS in perspectief te plaatsen

Gepubliceerd: 03-10-2011 Laatst bijgewerkt: 28-04-2024

Primaire doel: Het afnemen van beenmerg en bloed van personen zonder cardiovasculair lijden om EPC aantallen en functie in zowel perifeer bloed als beenmerg te vergelijken, om zo een idee te krijgen over de relatie tussen celaantallen in het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON35539

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

JUVENTAS in perspectief

Aandoening

- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Kritieke ischemie van de onderste extremiteiten / Ernstig perifeer arterieel vaatlijden van de benen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Nederlandse Hartstichting & Stichting De Drie Lichten

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beenmerg, Bloed, Gezonde controles, Stamcellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksuitkomst is het aantal voorlopercellen, hoofdzakelijk EPC, in beenmerg en bloed van gezonde personen en hoe deze zich verhouden met die van patiënten met kritieke ischemie. De cellen zullen gekwantificeerd worden met behulp van flow cytometry. Ten einde de verschillende progenitorcellen, die potentieel betrokken zijn bij vasculaire homeostase en regeneratie, te karakteriseren en te kwantificeren worden de volgende markers gebruikt: CD34, CD31, KDR, CD133, CD45, CD184, CD140b, CD14 en CD26.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten in deze studie hebben betrekking op mechanismen die betrokken zijn bij EPC mobilisatie en functie, zoals de hoeveelheid van bepaalde groeifactoren in beenmerg en bloed (VEGF, EGF, bFGF, SDF-1a etc), cytokines (IL-6, IL-2 etc) en andere mediators zoals proteases (MMP-9) en mediators betrokken bij stikstofoxide gerelateerde processen.

Verder zullen specifieke celpopulaties geïsoleerd worden uit zowel bloed als beenmerg en gekweekt onder specifieke omstandigheden. Verschillende sub-fracties van cellen zullen bestudeerd worden met betrekking tot hun in-vitro en in-vivo functie.

Dit alles zal vergeleken worden met de situatie in patiënten met kritieke ischemie om het inzicht te vergroten in het of en waarom de functie van de

(endotheliale) progenitorcellen verminderd zijn in patiënten met kritieke ischemie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Progenitorcellen en progenitorceltherapie heeft in de laatste decenia veel aandacht gekregen. Een grote variëteit aan ziekten, voornamelijk cardiovasculaire aandoeningen, zijn geassocieerd met een afname van het aantal en/of de functie van (endotheliale) progenitor cellen (EPC). Veel van het onderzoek naar EPC en cardiovasculaire aandoeningen heeft zich geconcentreerd op de aantallen en functie van EPC afkomstig uit bloed, terwijl de werkelijke bron van EPC zich in het beenmerg bevindt. Om daadwerkelijke (mechanistische) conclusies te kunnen trekken met betrekking tot verstoring van de mobilisatie en functie van progenitorcellen, aanwezig in het beenmerg, is het essentieel om beenmergcellen afkomstig van patiënten (met kritieke ischemie) in perspectief te plaatsen met die afkomstig van gezonde controles, zonder cardiovasculaire aandoening.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Het afnemen van beenmerg en bloed van personen zonder cardiovasculair lijden om EPC aantallen en functie in zowel perifeer bloed als beenmerg te vergelijken, om zo een idee te krijgen over de relatie tussen celaantallen in het beenmerg en bloed en hoe deze en hun functie in patiënten met kritieke ischemie verschillen van personen zonder cardiovasculaire aandoening.

Secundaire doel: Gebaseerd op de bevindingen uit dit onderzoek verdere verbetering van celtherapie voor patiënten met kritieke ischemie van de onderste extremiteiten (en potentieel voor andere cardiovasculaire aandoeningen) nastreven.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele observationele studie

De personen zonder cardiovasculaire aandoening die in deze studie geïncludeerd worden, zullen geen specifieke in dit onderzoek bestudeerde behandeling ondergaan. Zij ondergaan wel een interventie die een niet-therapeutisch doel beoogt. Het afgenomen materiaal in deze studie zal vergeleken worden met het bij baseline afgenomen materiaal van patiënten met kritieke ischemie die

geïnccludeerd zijn in de Juventas-trial.

Inschatting van belasting en risico

Het beenmerg (20cc) zal per-operatief middels een beenmergpunctie geoogst worden. In het kort zal de volgende procedure daarbij gevolgd worden; na aanvang van anesthesie zal de plek waar de beenmergpunctie zal worden verricht aangegeven worden door de chirurg die de operatie uitvoert. Deze plek is altijd een plek waar actief beenmerg aanwezig is en bevindt zich in het operatiegebied, waardoor geen extra incisie noodzakelijk is. Na canuleren van de beenmergholte middels een botnaald (15G x 10-68mm), die normaliter ook gebruikt wordt bij beenmergafnames op de afdeling hematologie en bij de beenmergafnames in de Juventas-trial. Na afname van het beenmerg zal de botnaald verwijderd worden en de operatie volgens de gebruikelijke procedure vervolgd worden.

Beenmergafnames worden normaliter met een lage complicatie rate uitgevoerd op de afdeling hematologie en in clinical trial verband (Juventas-trial). In deze gevallen is het bot waarin gepuncteerd wordt niet direct zichtbaar, dus de complicatiekans lijkt in die gevallen zelfs waarschijnlijker. Verder hebben we in deze studie maar een kleine hoeveelheid beenmerg nodig in vergelijking met wat in de literatuur beschreven wordt voor andere doeleinden (100-1000cc). Een dergelijke procedure als hier beschreven wordt overigens ook uitgevoerd tijdens orthopedische ingrepen op de afdeling orthopedie van het UMC Utrecht zonder complicaties.

Beenmergafnames worden gewoonlijk als veilig beschouwd. Het belangrijkste deel van de complicaties tijdens beenmergpuncties wordt veroorzaakt door de grote hoeveelheid beenmerg die afgenomen wordt (tot 1000cc) of door de toegepaste anesthesie. Belangrijk is verder dat beenmergafnames om kleine hoeveelheden beenmerg af te nemen, gedurende routine chirurgische ingrepen, als veilig en uitvoerbaar wordt beschouwd.

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)

- Leeftijd >18 jaar;
- Patiënten die een chirurgische interventie moeten ondergaan, waarbij botstructuren die actief beenmerg bevatten benaderd worden/à vue komen (bijvoorbeeld bekkenkam, femurkop, acetabulum, distale femur of de proximale tibia);
- Gepland voor een chirurgische ingreep
- Akkoord van zowel de anesthesist als de chirurg die de operatie uitvoeren
- Getekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Groot trauma, waarbij meerdere botten aangedaan zijn of waarbij interne organen beschadigd zijn;
- Bekende aandoening van het beenmerg (bijvoorbeeld leukemie, lymfoom, metastases e.d.);
- Chronische auto-immuunziekte, zoals SLE, reumatische artritis e.d.;
- Bekende infectie met HIV, hepatitis B of C virus.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	52
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2011
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

CCMO

ID

NL37442.041.11