

Activatie en geprogrammeerde celdood van T cellen gerelateerd aan leverfibrose

Gepubliceerd: 21-05-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is de relatie tussen activatie en apoptose parameters van perifere T cellen en leverfibrose te onderzoeken bij verschillende onderliggende leverziekten. Secundaire doelen zijn 1) te onderzoeken of T cel activatie...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON36633

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Acatlife

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Virale infectieziekten

Synoniemen aandoening

leverfibrose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche, industrie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hepatitis, leverfibrose, T cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Een aantal immunologische markers zal worden geëvalueerd in alle patiënten en gezonde controle's: T cel oppervlakte markers van proliferatie, differentiatie, activatie, homing en apoptose en intracellulaire markers van activatie en celdood en serum markers van apoptose.

Secundaire uitkomstmaten

De mate van fibrose en verschillende onderliggende leverziekten vormen secundaire onderzoeksvariabelen, samen met bepaalde markers van T cel activatie en apoptose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leverfibrose is het eind-mechanisme van verschillende chronische leverziekten waarbij apoptotische hepatocyten de stellate-cellen activeren die op hun beurt bindweefsel aanmaken. Geactiveerde en apoptotische T cellen zijn betrokken bij de fibrosevorming, maar het exacte mechanisme is vooralsnog onduidelijk. Ongepubliceerde resultaten van een fase 2B studie van een caspaseremmer in chronische hepatitis C patiënten waarbij wij als deelnemend centrum participeerden, laat een verhoogde caspase-activiteit zien van perifere CD4+ en CD8+ T cellen in vergelijking tot gezonde controles. Het is onduidelijk of deze bevindingen specifiek zijn voor chronische hepatitis C.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is de relatie tussen activatie en apoptose parameters van perifere T cellen en leverfibrose te onderzoeken bij verschillende onderliggende leverziekten. Secundaire doelen zijn 1) te onderzoeken of T cel activatie en apoptose correleert met mate van fibrose; 2)

of activatie en apoptose van T cellen verschilt tussen patiënten met HCV-monoinfectie en patiënten met HIV/HCV-coinfectie indien de HIV adequaat behandeld wordt; 3) te evalueren of T cel activatie en apoptose verschilt tussen asymptomatische HBV-dragers, actieve HBV en behandelde HBV-patiënten.

Onderzoeksopzet

Verschillende markers van T cel activatie en apoptose worden beoordeeld in het perifere bloed van patiënten met verschillende chronische leverziekten (asymptomatische hepatitis B virus (HBV), actieve onbehandelde HBV, behandelde HBV, hepatitis C (HCV) monoinfectie, HCV/HIV co-infectie, niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) en primair biliaire cirrose (PBC)) en verschillende mate van fibrose (F0-F2 versus F3-F4; behalve bij NAFLD-patiënten). Mate van T cel activatie en apoptose zal worden vergeleken tussen de patiënten met verschillende leverziekten (virale hepatitis, PBC, NAFLD) en de gezonde controles en, in het geval van HIV-HCV co-infectie, HIV mono-geïnfekteerde patiënten. Tevens zal, bij patiënten met virale hepatitis of PBC, de mate van T cel activatie en apoptose worden vergeleken tussen patiënten met milde fibrose (F0-F2) en ernstige fibrose (F3-F4).

Inschatting van belasting en risico

Eenmalig zal 50mL bloed worden afgenomen middels venapunctie. De risico's en complicaties zijn verwaarloosbaar. Groep-gerelateerde voordelen zijn onder andere toename van kennis over apoptose en activatie van T cellen bij patiënten met leverfibrose met verschillende onderliggende leverziekten en mogelijk verbetering van diagnostische en therapeutische opties op de lange termijn.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Heidelberglaan 100
3584 CX

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)

Eén van de volgende leverziekten:

- chronische hepatitis B
 - chronische hepatitis C, met of zonder behandelde HIV
 - Niet-alcoholische lever vervetting (NAFLD)
 - Primair Biliaire Cirrose (PBC)
 - HIV-positief
- Leeftijd >18jr en <65jr

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- zwangerschap
- andere leverziekte
- Andere ziekte van invloed op T cell activatie en apoptose
- alcoholabuses (>30g/dag) of gebruik van cocaine of iv drugsgebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-09-2010
Aantal proefpersonen:	140
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-05-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2011
Soort:	Amendement
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	NL30749.041.09