

CFTR eiwit expressie in cellen van CF patiënten : correlatie met klinische, functionele en inflammatoire parameters.

Gepubliceerd: 31-08-2010 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Er zijn 3 vragen die we graag willen gaan beantwoorden door middel van onderzoek. De eerste vraag richt zich op het kunnen meten van CFTR eiwit in neusepitheel en in bloedcellen. In de toekomst kan CFTR eiwit expressie in cellen van CF patienten...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38139

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CFTR eiwit expressie in cellen van CF patienten

Aandoening

- Chromosoomafwijkingen, genwijzigingen en genvarianten

Synoniemen aandoening

cystic fibrosis en taaislijmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: WKZ onderzoeksfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CFTR eiwit expressie, cystic fibrosis, immuuncellen, neusepitheel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten:

- CFTR eiwit expressie in patientencellen (neusepitheel en immuuncellen) en gezonde controles

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten:

- cytokines en chemokines in sputum, bloed, bronchoalveolaire lavage vloeistof en klinische parameters (longfunctie, rontgenscore en sputumkweek)
- functietesten van lymfocyten, monocyten en granulocyten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Cystic fibrosis (CF) is de meest voorkomende letale erfelijke aandoening in de Kaukasische populatie. De ziekte wordt veroorzaakt door afwijkingen in het Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator (CFTR) gen, gelegen op chromosoom 7. De meest voorkomende afwijking in het CFTR gen is de deltaF508 verandering en ongeveer 60% van de kinderen met CF in het CF-centrum Utrecht heeft deze verandering op beide chromosomen. Het CFTR-gen is de bouwtekening voor het CFTR eiwit dat weer werkt als een chloorkanaal in allerlei lichaamscellen. Dit chloorkanaal is nodig om het slijm dat zich in allerlei organen van ons lichaam bevindt vloeibaar te houden. Het CFTR chloorkanaal zit in de longen, darmen, lever en neus maar ook in afweercellen in bloed. Hoewel CF zich in verschillende organen openbaart worden de morbiditeit en mortaliteit van CF voornamelijk bepaald door de ernst van de longziekte. CF longziekte wordt gekenmerkt door chronische bacteriële infecties met specifieke bacteriën zoals *Pseudomonas aeruginosa* en *Staphylococcus aureus*, en een zeer uitgebreide en hevige inflammatie (ontstekingsreactie), met een massale instroom van neutrofielen (witte bloedcellen) in de long en verhoogde concentraties van

pro-inflammatoire ontstekingsfactoren zoals interleukine (IL)-8 in bronchusspoelsel. Deze chronische infectie en inflammatie leiden tot structurele en functionele longschade, met op termijn benauwdheid en uiteindelijk zelfs overlijden.

Er bestaat nog veel onduidelijkheid over de oorzaak van de verschillen in beloop in de tijd tussen verschillende patiënten met eenzelfde erfelijke verandering in het CFTR gen. Ook is het zo dat de erfelijke verandering niet altijd goed overeenkomt met wat patiënten aan problemen tegenkomen. We vermoeden dat de hoeveelheid CFTR eiwit in de cellen van patiënten met eenzelfde erfelijke verandering verschilt en dat dit grotendeels de verschillen in beloop van de ziekte CF in de tijd kan verklaren.

De behandeling van CF longziekte is momenteel gericht op het voorkomen van infecties met behulp van antibiotische behandeling oraal, via het infuus of via verneveling. Daarnaast kunnen CF patiënten baat hebben bij middelen die de inflammatoire reactie kunnen remmen zoals prednison en ibuprofen. Dit zijn echter middelen met bijwerkingen en worden niet standaard gebruikt. Nieuwe therapieën die momenteel ontwikkeld worden richten zich op het onderliggende probleem namelijk het afwijkende en niet goed werkende CFTR eiwit. De eerste onderzoeken naar het effect van deze nieuwe medicijnen bij CF patiënten zijn net van start gegaan. Het kunnen meten van de hoeveelheid CFTR eiwit in cellen van CF patiënten is een belangrijke maat voor effect van deze nieuwe therapieën.

Doel van het onderzoek

Er zijn 3 vragen die we graag willen gaan beantwoorden door middel van onderzoek.

De eerste vraag richt zich op het kunnen meten van CFTR eiwit in neusepitheel en in bloedcellen. In de toekomst kan CFTR eiwit expressie in cellen van CF patiënten gebruikt worden als effectmaat van nieuwe therapieën die ontwikkeld worden.

De tweede vraag is of de hoeveelheid CFTR eiwit, gemeten in cellen van CF patiënten verschillend is tussen patiënten met dezelfde erfelijke afwijking in het CFTR gen en of deze waarden overeen komen met klinische waarden (bijvoorbeeld longfunctie, röntgenfoto van de longen), functionele testen die het chloortransport meten van het CFTR chloorkanaal (zweettest en neus potentiaal metingen), ontstekingswaarden in bloed en sputum en functietesten van afweercellen.

De derde vraag is gericht op de relatie tussen CFTR expressie in alveolaire macrofagen geïsoleerd uit BAL en klinische waarden (bijvoorbeeld longfunctie, röntgenfoto van de longen) en functionele testen die het chloortransport meten van het CFTR chloorkanaal (zweettest en neus potentiaal metingen) en ontstekingswaarden in bloed en sputum.

Onderzoeksopzet

Cross-sectionele observationele studie

Inschatting van belasting en risico

Geen extra belasting of risico aangezien het handelingen betreft die onderdeel zijn van de standaard behandeling van deze kinderen

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 CX Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kinderen met cystic fibrosis die momenteel onder behandeling zijn in het UMCU

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Infectieuze exacerbatie waarvoor behandeling met intraveneuze antibiotica nodig is.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-04-2011
Aantal proefpersonen:	234
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-08-2010

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-06-2012
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	NL31966.041.10