

Immunologische (mis)communicatie in Langerhans Cel Histiocytose

Gepubliceerd: 03-12-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het hoofdoel van ons onderzoek is het verkrijgen van meer inzicht in de moleculaire processen die ten grondslag liggen aan het ontstaan en klinisch beloop van LCH. Daarnaast proberen we inzicht te krijgen of en hoe het immuunsysteem betrokken is bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45196

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuun-LCH-cel interacties

Aandoening

- Overige aandoening
- Hematopoëtische neoplasmata (excl. leukemieën en lymfomen)
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

eosinofiel granuloom, histiocytose X

Aandoening

botaandoeningen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: collectebusfondsen en particuliere stichtingen in en buiten Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuuncellen, Langerhans Cel Histiocytose, Pathogenese, Somatische mutaties

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is hoe bepaalde genen of eiwitten (of combinaties hiervan) die door LCH-cellen of door andere leasionale cellen tot expressie worden gebracht geassocieerd zijn met ziekte-vrije overleving of juist met terugkomst van de ziekte (LCH-reactivatie).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat is hoe bepaalde genen of eiwitten (of combinaties hiervan) die door LCH-cellen of door andere leasionale cellen tot expressie worden gebracht geassocieerd zijn met bekende late effecten zoals neurologische of hormonale problemen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Langerhans Cel Histiocytose (LCH) is een ziekte die zowel bij kinderen als volwassenen voorkomt. De ziekte kenmerkt zich door de ophoping van aberrante histiocyten (LCH-cellen) en ontstekingscellen in een of meerdere weefsels of organen. Bot en huid zijn de meest aangedane locaties. De wijze waarop de ziekte zich presenteert verschilt nogal. Hierdoor is LCH zeker bij volwassenen vaak een miskend ziektebeeld. De afgelopen 5 jaar zijn een aantal somatische mutaties gevonden die met LCH (maar veelal ook met andere vormen van kanker) zijn geassocieerd. Door deze bevindingen wordt LCH steeds meer gezien als een

neoplastische ziekte van myeloïde oorsprong met een duidelijk aanwezige immunologische component.

Het is nog steeds niet duidelijk wat de impact is van genoemde mutaties op de presentatie, beloop en eventuele terugkomst van LCH na behandeling. Ook de rol van de veelal in de laesie aanwezige immuuncellen in de totstandkoming van het ontstekingsgebied is niet duidelijk. Daarnaast is vanuit het internationale LCH onderzoeksveld een duidelijk wens om (bio)markers te vinden die bij de eerste presentatie van LCH adequaat kunnen voorspellen of de ziekte zich zal gaan uitbreiden (LCH progressie) of na behandeling terug zal komen (LCH reactivatie). Dit is n.l. niet altijd het geval waardoor nu een groot aantal patiënten onnodig lang met ontstekingsremmers en/of chemotherapie wordt behandeld.

Daar LCH een relatief zeldzame ziekte is kunnen we alleen door intensief samen te werken aan voldoende patiëntmaterialen en klinische gegevens komen die nodig zijn om betrouwbare onderzoeksresultaten te genereren. Om die reden hebben we in 3 Nederlandse centra (LUMC, AMC en EUR) multidisciplinaire onderzoeksgroepen opgezet met hierin allerlei specialisten die regelmatig in aanraking komen met LCH patiënten. Daarnaast werken we intensief samen met de Stichting Kinderoncologie Nederland (SKION) die betrokken is bij een grote internationale studie (LCH-IV) naar lange termijn uitkomsten van verschillende behandelprotocollen in LCH patiënten jonger dan 18 jaar met LCH. Zo kunnen we zowel nieuwe als oud-LCH patiënten, kinderen en volwassenen, includeren in ons onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het hoofdoel van ons onderzoek is het verkrijgen van meer inzicht in de moleculaire processen die ten grondslag liggen aan het ontstaan en klinisch beloop van LCH. Daarnaast proberen we inzicht te krijgen of en hoe het immuunsysteem betrokken is bij het opruimen van de voor de ziekte kenmerkende aberrante histiocyten.

Onderzoeksopzet

In het laboratorium bestuderen wij de gen- en eiwitexpressie van de in de laesie(s) aanwezige LCH-cellen, immuuncellen en stromale cellen alsmede hun potentiële voorlopercellen in het bloed of beenmerg. Het DNA uit de verkregen cellen, of ter controle uit wangslimvlies, wordt gebruikt om de mutatiestatus te analyseren m.b.v. standaard PCR-gebaseerde technologie. Zo proberen we te begrijpen hoe de aberrante LCH-cellen ontstaan, wat hun functie is, hoe ze zich verspreiden door het lichaam en waarom deze genetisch afwijkende cellen veelal niet spontaan worden opgeruimd door het immuunsysteem. Voor ons onderzoek maken we enerzijds gebruik van vers restmateriaal wat overblijft na het bioteren van weefsels in het kader van het stellen van de diagnose LCH; anderzijds gebruiken we archiefmateriaal wat ons ter beschikking wordt gesteld door collega pathologen die formeel onderdeel zijn van de studiegroep.

Inschatting van belasting en risico

Een belangrijk deel van de LCH patiëntenpopulatie betreft kinderen en adolescenten. Om die reden is het dus van groot belang om juist minderjarigen te betrekken bij het onderzoek. Voor alle proefpersonen geldt dat de belasting en risico's gereduceerd aan het inzamelen van biologische materialen geminimaliseerd worden door, waar mogelijk, afnames te combineren met reguliere klinische handelingen uitgevoerd in het kader van de diagnose stelling en of behandeling van de patiënt. De enige uitzondering hierop is de wangslijmvliesafname. Deze kan op ieder gewenst moment thuis plaatsvinden waardoor extra ziekenhuisbezoek kan worden vermeden.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Patiënten met klinisch beeld wat past bij LCH (prospectieve studie) of oud-patiënten met klinisch en histologisch bewezen LCH maar nu in remissie of zonder aantoonbaar actieve ziekte (retrospectieve studie).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Klinisch beeld wat niet leidt tot de (differentiaal) diagnose LCH

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-12-2010

Aantal proefpersonen: 400

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 03-12-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2011
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 30-10-2017
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-01-2018
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL33428.058.10

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 16-11-2022

Datum eerste publicatie onderzoek

01-01-1900

URL result

Type

ext

Naam

pubmed.ncbi.nlm.nih.gov

URL