

De pathogenese van het B-cel non-Hodgkin lymfoom na blootstelling aan *C. burnetii*: een micro-array studie om het genetisch mechanisme te ontrafelen

Gepubliceerd: 03-06-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Doel van het onderzoek is om de oorzakelijke relatie tussen *Coxiella burnetii* en lymfeklierkanker op te helderen, door te kijken of en op welke manier de verwekker van Q koorts de genexpressie in witte bloedcellen manipuleert. Hierdoor kunnen we het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Non-Hodgkin B-cel lymfomen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46451

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De genetische achtergrond van het non-Hodgkin lymfoom na Q koorts

Aandoening

- Non-Hodgkin B-cel lymfomen
- Bacteriële infectieziekten

Synoniemen aandoening

lymfeklierkanker; non-Hodgkin lymfoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jeroen Bosch Ziekenhuis

Overige ondersteuning: eigen middelen samenwerkende onderzoekers UMC Utrecht

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coxiella burnetii, lymfeklierkanker, non-Hodgkin lymfoom, Q koorts

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Micro-array op een panel van geselecteerde genen (o.b.v. literatuur onderzoek) ter identificatie van ge-upreguleerde genen. Een toename in expressie van >100% (dus 2-voudige toename ten opzichte van de normaal) wordt als relevant beschouwd.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nadat wij in eerdere studies sterke aanwijzingen vonden voor een verband tussen B-cel non-Hodgkin lymfoom en Coxiella burnetii (de verwekker van Q koorts), rest nu de vraag of er sprake is van een oorzakelijk verband en op welke manier deze bacterie dan leidt tot het ontstaan van het B-cel non-Hodgkin lymfoom. C. burnetii infiltreert witte bloedcellen. De belangrijkste hypothese op dit moment is dat C. burnetii, door het stimuleren van bepaalde specifieke cytokines bij het infecteren van deze cellen, de genexpressie beïnvloedt. Dit leidt tot verminderde celdood en stimulatie van celdeling (specifiek B-cellen), wat kan leiden tot het ontwikkelen van een B-cel non-Hodgkin lymfoom. Deze hypothese is tot op heden nog niet bevestigd. Aangezien er in Nederland een grote Q koorts uitbraak heeft gewoed, waarbij meer dan 4,000 patiënten geregistreerd werden met acute Q koorts en naar schatting 40,000 tot 50,000 mensen besmet zijn geweest, heeft het onderzoek mogelijk grote gevolgen voor een grote groep mensen (alle mensen die ooit in aanraking geweest zijn met de Q koorts bacterie). We hebben na de Q koorts epidemie in Brabant de unieke mogelijkheid om het mechanisme van de relatie tussen Q koorts en lymfeklierkanker te ontrafelen. We willen daarvoor patiënten die een B-cel non-Hodgkin lymfoom hebben én voor het ontwikkelen van het lymfoom in aanraking

waren geweest met de Q koorts bacterie includeren. Bij deze patiënten willen wij graag bloed afnemen, om witte bloedcellen te isoleren en de genexpressie in deze witte bloedcellen te onderzoeken met een micro-array. Op basis van wetenschappelijke artikelen waarin genen zijn geïdentificeerd die leiden tot B-cel non-Hodgkin lymfoom ontwikkeling, wordt een panel aan genen geïdentificeerd waarvan het vermoeden bestaat dat ze betrokken zijn in de ontwikkeling van het B-cel non-Hodgkin lymfoom na Q koorts. Om het oorzakelijke verband te bevestigen en het exacte mechanisme te ontrafelen, willen we dit aanvullende onderzoek doen. Mogelijk biedt het onderzoek ook aangrijpingspunten om deze patiënten vroeger te kunnen diagnosticeren en behandelen.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek is om de oorzakelijke relatie tussen *Coxiella burnetii* en lymfeklierkanker op te helderen, door te kijken of en op welke manier de verwekker van Q koorts de genexpressie in witte bloedcellen manipuleert. Hierdoor kunnen we het mechanisme van de relatie blootleggen. Dit leidt tot meer inzicht in beide ziektenbeelden (lymfeklierkanker en Q koorts), en biedt mogelijk aanknopingspunten voor diagnostiek of behandeling in de toekomst.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een laboratoriumstudie. Het is een observationele, cross-sectionele, cohort studie. Indien wij toestemming krijgen voor het uitvoeren van deze aanvullende bepaling, willen wij aan deze patiënten vragen om toestemming te geven voor een éénmalige bloedafname, waarbij vier buizen met vier milliliter bloed wordt afgenomen in een EDTA buis. Patiënten mogen hiervoor naar het afname laboratorium van het Jeroen Bosch Ziekenhuis komen (waarbij ze hun bezoek eventueel kunnen combineren met een *reguliere bloedafname*) op afspraak (een moment dat de patiënt het beste uitkomt) of indien een bezoek aan het Jeroen Bosch Ziekenhuis niet gewenst of mogelijk is, kan de onderzoeker de bloedafname bij de patiënt thuis uitvoeren. Na afname van de EDTA buizen zullen de specifieke witte bloedcellen, monocyten uit perifere bloed, worden geïsoleerd in het Jeroen Bosch Ziekenhuis. Na het isoleren van deze cellen, zal het overige materiaal vernietigd worden. De cellen worden bewaard bij -80 graden Celsius en vervoerd worden naar Nijmegen voor het verrichten van de micro-array en kwantitatieve PCR. In Nijmegen is een gespecialiseerd immunologielaboratorium. Een micro-array is een techniek gelijkend op IF en FISH, waarbij fluorescent gelabelde probes worden gebruikt om bepaalde genen te binden en zichtbaar te maken. Met een kwantitatieve PCR kan gemeten worden hoeveel bepaalde genen *ge-upreguleerd zijn* in expressie (d.w.z. dat bepaalde genen meer tot expressie gebracht worden door factoren, zoals bijv. de aanwezigheid van de *Coxiella burnetii*).

Inschatting van belasting en risico

Éénmalige venapunctie (indien gewenst door patiënt eventueel thuis), met het risico op een klein hematoom.

Contactpersonen

Publiek

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Henri Dunantstraat 1
's-Hertogenbosch 5223 GZ
NL

Wetenschappelijk

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Henri Dunantstraat 1
's-Hertogenbosch 5223 GZ
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)

voorgeschiedenis van non-Hodgkin lymfoom; blootgesteld aan C. burnetii serologisch bevestigd; informed consent getekend

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

< 18 jaar oud; wilsonbekwaam; actuele behandeling met cytostatica voor andere maligniteit (te grote belasting)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 7

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-06-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Brabant (Tilburg)

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	NL63239.028.17