

De cellulaire adaptieve immuunrespons bij patiënten met een acute beroerte.

Gepubliceerd: 22-12-2020 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Hoofddoel: om de hypothese uit experimenteel onderzoek te bevestigen of ontkrachten dat er een groep regulatoire T cellen bestaat in patiënten met een beroerte. Secundaire doelen:
1. Om immunologische biomarkers te identificeren die gebruikt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50947

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TAPAS

Aandoening

- Centraal zenuwstelsel vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

Beroerte, herseninfarct

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Hoffmann-La Roche,Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beroerte, Immunologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De aanwezigheid en de hoeveelheid van regulatoire T cellen in bloed, lymfeklierweefsel en hersenweefsel.

Secundaire uitkomstmaten

Om de immuunrespons in de loop van de tijd na een beroerte te bepalen zullen we multiple eindpunten onderzoeken. Hiervoor integreren we resultaten van hersen histopathologie, flow cytometrische karakterisatie van T cel subgroepen, CITE-seq, en spatiële single-cell RNA sequencing.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Beroerte staat in de top drie als oorzaak van overlijden en handicap en is geassocieerd met hoge kosten voor de maatschappij (geschat op 64 biljoen voor Europa). Therapie met trombolysie of intra-arteriële interventie voor beroerte zijn alleen beschikbaar voor een gedeelte van alle beroerte patiënten en binnen een bepaald tijdswindow. Na deze vroege periode is er alleen nog revalidatie beschikbaar om de kans op herstel te verbeteren. Er is een sterke behoefte aan behandeling om de uitkomst bij alle patiënten met beroerte te verbeteren.

Het immuunsysteem heeft een complexe rol direct na de beroerte. Het necrotische weefsel wat ontstaan na een beroerte leidt tot een directe immuunrespons van het aangeboren en adaptieve immuunsysteem die effect heeft op het uiteindelijk herstel na de beroerte. Uit experimenteel onderzoek blijkt dat regulatoire T cellen een belangrijke beschermende rol hebben direct na de beroerte. Hierover is echter nog weinig bekend bij patiënten met een beroerte.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel: om de hypothese uit experimenteel onderzoek te bevestigen of ontkrachten dat er een groep regulatoire T cellen bestaat in patiënten met een beroerte.

Secundaire doelen:

1. Om immunologische biomarkers te identificeren die gebruikt kunnen worden om het adaptieve immuunsysteem na beroerte te beïnvloeden
2. Om de immunologische respons na beroerte in mensen beter te begrijpen met de nadruk op het beloop in de tijd.

Onderzoeksopzet

We zullen een prospectieve case-control studie van 60 patiënten met een beroerte uitvoeren waarin we seriële bloedafnames (9 tijdstippen) zullen doen. De resultaten van de analyse van de seriële bloedafnames worden vergeleken met 30 gezonde controles van ongeveer dezelfde leeftijd en hetzelfde geslacht met een gelijk cardiovasculair risicoprofiel maar zonder beroerte. Daarnaast zullen we bij 10 patiënten die een carotis endarterectomie ondergaan vanwege een eerdere beroerte een gepaarde analyse van bloed en een cervicale lymfeklier (verwijderd tijdens deze operatie) analyseren (variabel tijdstip, 0-3 weken na beroerte). De resultaten van de analyse van de cervicale lymfeklier biopsies zullen we vergelijken met 3 patiënten die een carotis endarterectomie ondergaan voor een asymptomatische beroerte.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten hebben geen direct voordeel van deze studie. Therapieën die uiteindelijk mogelijk ontwikkeld kunnen worden door dit onderzoek zou bij een eventuele toekomstige episode van beroerte voordelig kunnen zijn.

Bij alle patiënten van de studie zullen we bloed afnemen, uit een infuus of indien dit niet aanwezig is door middel van een venapunctie. Hiervoor zijn de risico's minimaal. De totale hoeveelheid bloed die we afnemen gedurende het onderzoek is 450 ml (9x50 ml), dit is ca 9% van het totale circulerende volume. Dit zal niet een extra belasting vormen voor de patiënt en ook niet leiden tot extra risico. Wel kan er een hematoom ontstaan op de punctieplaats.

De patiënten die een cervicale lymfeklier extractie tijdens carotis endarterectomie ondergaan hebben geen extra risico's bovenop de risico's van de procedure die wordt gedaan als onderdeel van standaard medische zorg.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 HZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 HZ
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 of ouder
- klinische symptomen van een hemisferaal herseninfarct door occlusie van een groot bloedvat
- inclusie mogelijk binnen 48 uur na start symptomen
- NIHSS van 1 of meer
- opname in het ziekenhuis
- informed consent verkregen

Voor de controlearm van de studie:

- leeftijd 50 jaar of ouder
- informed consent verkregen
- verhoogd risico op cardiovasculaire aandoeningen (gedefinieerd als een vorig cardiovasculair event anders dan een beroerte of een van de volgende risicofactoren: roken, hypertensie, hypercholesterolemie, diabetes mellitus)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- vrouwen in vruchtbare leeftijd
- patiënten met HIV, lymfoproliferatieve of immunologische aandoeningen
- infectie bij opname waarvoor antibiotica wordt gestart
- gebruik van immunosuppressiva
- infauste prognose

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	16-04-2021
Aantal proefpersonen:	103
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-12-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2021
Soort:	Amendement

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

NL75373.018.20