

Dynamiek van leukocyten in veroudering: in vivo labelling van delende leukocyten met gedeutereerd water

Gepubliceerd: 29-03-2011 Laatst bijgewerkt: 02-05-2024

In deze studie willen we zwaar water labelling gebruiken om te bestuderen hoe de dynamiek van leukocyten in gezonde mensen verandert tijdens veroudering. De belangrijkste doelstellingen van de studie zijn: A) inzicht krijgen in de dynamiek van een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38081

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamiek van leukocyten in veroudering

Aandoening

- Overige aandoening
- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

lymfopenie; afweercelverlies

Aandoening

immunologische veroudering

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: (cel)populatiedynamica, leukocyten, stabiele isotoop-labeling, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De voornaamste parameter van de studie is de hoeveelheid deuterium (label) die verschillende leukocytenpopulaties per tijdstip door deling in hun DNA hebben geïncorporeerd. Hiertoe zullen zowel tijdens de periode waarin deelnemers $2H_2O$ drinken (oplabelling fase) als tijdens de periode na stoppen met $2H_2O$ inname (delabelling fase) bloedmonsters worden afgenomen. Datapunten verkregen tijdens oplabelling en delabelling fase kunnen middels mathematische modellen die de dynamiek van leukocytenpopulaties beschrijven worden geïnterpreteerd.

Secundaire uitkomstmaten

Met het materiaal zullen verschillende immunologische tests worden uitgevoerd in vitro, waaronder bepaling van bloed- of plasmawaarden en analyse van celfenotypen en cel aantallen binnen subpopulaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veroudering van het immuunsysteem speelt een belangrijke rol bij de ontwikkeling van diverse leeftijdsgerelateerde gezondheidsproblemen onder ouderen, zoals de verhoogde vatbaarheid voor infecties en de verminderde werkzaamheid van vaccins. Tijdens veroudering vinden grote veranderingen plaats in het immuunsysteem: de aantallen totale en naieve afweercellen nemen af en

er vinden belangrijke verschuivingen plaats in verschillende subpopulaties. Om te kunnen verklaren waardoor deze veranderingen precies veroorzaakt worden willen wij bepalen wat er aan de dynamiek van afweercellen (uitgedrukt in termen van productiesnelheid en levensduur) verandert als mensen ouder worden. Met kwantitatieve kennis over deze dynamiek kan klinisch beter worden ingespeeld op immuunfalen en vaccinfalen onder ouderen, en kan, op basis van normaalwaarden verkregen uit gezonde individuen, een vergelijking gemaakt worden met patientengroepen.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we zwaar water labelling gebruiken om te bestuderen hoe de dynamiek van leukocyten in gezonde mensen verandert tijdens veroudering. De belangrijkste doelstellingen van de studie zijn:

- A) inzicht krijgen in de dynamiek van een verouderend immuunsysteem, teneinde beter te kunnen begrijpen waar de immuungerelateerde problemen onder ouderen door worden veroorzaakt;
- B) normaalwaarden verkrijgen voor de dynamiek van leukocyten in gezonde jonge en oudere mensen, teneinde
 - (i) inzicht te verkrijgen hoe deze dynamiek in diverse patientengroepen verandert (ten opzichte van gezonde leeftijdsgenoten);
 - (ii) te onderzoeken of bepaalde pathologische situaties leiden tot premature veroudering van het immuunsysteem.

Onderzoekopzet

De studie betreft een longitudinaal, observationeel onderzoek met invasieve handelingen. Het onderzoek bestaat uit de tijdelijke consumptie van gedeutereerd (of zwaar) water ($2H_2O$) en prospectieve bloedafnames en urineafnames voor laboratoriumonderzoek. Bloedafnames vinden 7 maal plaats in de periode dat zwaar water wordt gedronken (oplabelling fase) en 8 maal in de periode daarna (delabelling fase). Verschillende leukocytenpopulaties zullen worden gesorteerd uit de bloedmonsters, waarna in het DNA uit deze populaties de deuteriumverrijking kan worden gekwantificeerd met behulp van gaschromatografie en massaspectrometrie (GC-MS). Frequentie afname van urinemonsters maakt het mogelijk om per tijdstip te corrigeren voor de inname van label door een individu.

Inschatting van belasting en risico

De frequente bloed- en urineafnames en de daarmee samenhangende ziekenhuisbezoeken maken de belasting van deze studie aanzienlijk. De afname van vragenlijsten bij iedere bloedafname kan enige inbreuk op de privacy vormen. Deelnemers hebben geen direct voordeel bij deelname. De in deze studie voorgeschreven hoeveelheden zwaar water zijn niet schadelijk voor de gezondheid, en het totale volume af te nemen bloed ligt ruim binnen de norm van

Sanquin bloedbank. De veiligheid van het zwaar water voor humane consumptie wordt bevestigd met een test. Deelname is dus belastend maar veilig.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 EA Utrecht
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)

5 gezonde jonge individuen tussen de 20 en 25 jaar oud
10 gezonde oudere individuen van ten minste 60 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- (i) Infectie met humaan immunodeficiëntievirus (HIV), hepatitis B virus (HBV) en hepatitis C virus (HCV);
- (ii) Overige ernstige infecties, zoals malaria, de ziekte van Pfeiffer, een seksueel overdraagbare aandoening (SOA);
- (iii) Hooikoorts of allergie;
- (iv) Astma of COPD;
- (v) Diabetes;
- (vi) Auto-immuunziekten, zoals reuma;
- (vii) Hartklachten, of een geschiedenis van hartklachten;
- (viii) Nierklachten, of een geschiedenis van nierklachten;
- (ix) Kortademigheid of pijn op de borst, in rust of bij inspanning;
- (x) Een lichaamsgewicht lager dan 50 kg;
- (xi) Medicijngebruik, met uitzondering van: (a) anticonceptiva (b) pijnstillers, bij een gebruik minder dan wekelijks (paracetamol, ibuprofen, aspirine);
- (xii) Een geschiedenis van kanker;
- (xiii) Zwangerschap, of de wens om zwanger te raken in het komende jaar;
- (xiv) Overmatig alcoholgebruik;
- (xv) Druggebruik;
- (xvi) Wisselende, onveilige seksuele contacten;
- (xvii) Seksueel contact met een persoon besmet met HIV of een andere SOA in de afgelopen 12 maanden;
- (xviii) Extreme gevoeligheid voor wagen- en/of zeeziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 12-08-2011

Aantal proefpersonen: 15

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-06-2011

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 30-03-2012

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

CCMO

ID

NL30762.041.10