

Immuunveroudering in gezonde en zieke personen

Gepubliceerd: 17-07-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Primaire doel: het bestuderen van leeftijdsgerelateerde verschillen in T cell subsets in gezonde en ongezonde/kwetsbare ouderen. Secundaire doelen:- Het bestuderen van het immuunrisico fenotype in gezonde personen versus ongezonde/kwetsbare personen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39532

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuunveroudering in gezonde en zieke personen

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

veroudering en kwetsbaarheid

Aandoening

gezonde veroudering en ongezonde veroudering/frailty

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immunologie, Kwetsbaarheid, T cel, Veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Welke leeftijdsafhankelijke veranderingen van T cel subsets treden op in gezonde ouderen versus ongezonde/kwetsbare ouderen.

Secundaire uitkomstmaten

Is het immuunrisico fenotype aanwezig in ongezonde/kwetsbare ouderen?

Is gezonde veroudering (gezonde, niet-kwetsbare ouderen) geassocieerd met beter behoud van T cel functie vergeleken met ongezonde veroudering (ongezonde, kwetsbare ouderen)?

Construct validiteit van GFI t.o.v. Fried protocol en TFI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Immuunveroudering

Veroudering van het afweersysteem is geassocieerd met falende immuunresponsen tegen nieuwe pathogenen en kanker. Daarnaast kunnen ongewenste immuunresponsen in ouderen ook leiden tot cardiovasculaire ziekte en autoimmuuniteit (reumatoïde artritis, grote vaten vasculitis en polymyalgia rheumatica).

T lymfocyten lijken sterk beïnvloed te worden door veroudering aangezien hun specifieke rijpingsorgaan (thymus) nagenoeg verdwijnt. Andere veranderingen die optreden met toename van leeftijd zijn: afname van het T cel repertoire met ophoping van oligoclonale, verouderde T cellen (CD27 en CD28 negatief; verkorte telomeren). Verder ontstaat er een chronische lichte ontsteking (inflamm-ageing) in veel ouderen wat blijkt uit toename van inflammatoire cytokines en acute fase eiwitten. Longitudinale studies hebben

een immuunrisico fenotype ontdekt dat geassocieerd is met verhoogde mortaliteit: een CD4/CD8 ratio < 1, laag CD19+ B cel aantal, en een slechte lymfocyten proliferatie in vitro.

Naast verouderde T cellen kunnen verschillende andere subsets van CD4+ en CD8+ T cellen worden onderscheiden op basis van cytokineproductie: Th1/Tc1 (IFN-gamma+), Th2/Tc2 (IL-4+) en Th17/Tc17 (IL-17+) cellen, evenals regulerende T-cellen. Er is echter weinig bekend over hoe deze subsets veranderen in gezonde versus ongezonde veroudering.

Gezondheidstoestand: SENIEUR protocol

Om leeftijdsgerelateerde veranderingen van het afweersysteem te onderzoeken is het belangrijk om volledig gezonde ouderen te includeren. Veel ouderen hebben chronische ziekten of medicatie die het immuunsysteem kunnen beïnvloeden. Om het effect van veroudering (en niet van ziekten/medicatie) op het immuunsysteem te kunnen onderzoeken is het SENIEUR protocol ontwikkeld. Dit protocol bestaat uit anamnese, lichamelijk onderzoek en een aantal bloed en urineonderzoeken. Aan de hand van het SENIEUR protocol kunnen gezonde van ongezonde/minder gezonde ouderen worden onderscheiden. Het SENIEUR protocol is uitgebreid gevalideerd, en wordt beschouwd als het beste protocol om gezondheidstatus van ouderen te bepalen.

Kwetsbaarheid (Frailty)

Ouderen zijn kwetsbaar voor het ontwikkelen van infecties, autoimmunititeit en kanker. De verhoogde kwetsbaarheid voor het ontwikkelen van ziekten in ouderen wordt ook wel kwetsbaarheid genoemd. Het onderzoeken van kwetsbaarheid in oudere populaties is belangrijk, omdat er grote verschillen bestaan tussen ouderen qua risico op morbiditeit en mortaliteit.

Verschillende instrumenten zijn ontwikkeld om kwetsbaarheid te meten. Binnen Nederland worden de Groningen Frailty Indicator en de daarvan afgeleide Tilburg Frailty Indicator het meeste gebruikt. Internationaal gezien is het Fried protocol het meest gehanteerde instrument om kwetsbaarheid te meten. Het Fried protocol is volledig gericht op het fysieke functioneren van ouderen, terwijl de Nederlandse instrumenten ook aandacht hebben voor psychosociale componenten. Er is weinig bekend in hoeverre het immuunsysteem van kwetsbare ouderen verschilt van niet-kwetsbare ouderen.

In de huidige studie hopen te bepalen hoe het adaptieve immuunsysteem veranderd gedurende het verouderingsproces. Verder hopen we te identificeren hoe het immuunsysteem van gezonde ouderen verschilt van ongezonde/kwetsbare ouderen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: het bestuderen van leeftijdsgerelateerde verschillen in T cell subsets in gezonde en ongezonde/kwetsbare ouderen.

Secundaire doelen:

- Het bestuderen van het immuunrisico fenotype in gezonde personen versus ongezonde/kwetsbare personen
- Het bestuderen van T cel functie in gezonde personen versus ongezonde/kwetsbare personen
- Het bestuderen van de construct validiteit van de GFI t.o.v. Fried protocol en TFI

Onderzoeksopzet

Observationele studie met bepalingen van gezondheidstatus, frailty status en T cel subsets en cytokines in het bloed.

Inschatting van belasting en risico

Donoren uit de verschillende onderzoeksgroepen zullen geen direct voordeel hebben bij deelname aan de studie. Desalniettemin verwachten we dat het huidige onderzoek zal bijdragen aan inzicht in het verouderende immuunsysteem en aan het ontwikkelen van strategieën gericht op gezonde immuunveroudering in de toekomst.

We voorzien geen risico's voor deelnemers aan de studie (vragenlijsten en venapunctie).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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)

Groep 1: Gezonde jonge donoren

1. geen chronische ziekten
2. gezonde volgens SENIEUR protocol
3. niet-kwetsbaar volgens Fried criteria
4. Leeftijd 20-39 jaar

5. In staat tot informed consent; Groep 2: Gezonde donoren van middelbare leeftijd

1. geen chronische ziekten
2. gezonde volgens SENIEUR protocol
3. niet-kwetsbaar volgens Fried criteria
4. Leeftijd 40-59 jaar

5. In staat tot informed consent; Groep 3: Niet-kwetsbare, SENIEUR oudere donoren

1. gezond volgens SENIEUR protocol
2. niet-kwetsbaar volgens Fried criteria, TFI en GFI
3. leeftijd ≥ 60 years

4. In staat tot informed consent; Groep 4: Niet-kwetsbare, non-SENIEUR oudere donoren

1. niet volledig gezond volgens SENIEUR protocol
2. niet-kwetsbaar volgens Fried criteria, TFI en GFI
3. leeftijd ≥ 60 years

4. In staat tot informed consent; Groep 5: Licht kwetsbare, non-SENIEUR oudere donoren

1. niet volledig gezond volgens SENIEUR protocol
2. licht/matig kwetsbaar volgens Fried criteria, TFI en GFI
3. leeftijd ≥ 60 years

4. In staat tot informed consent; Group 6: ernstig kwetsbare, non-SENIEUR oudere donoren

1. niet volledig gezond volgens SENIEUR protocol
2. ernstig/volledig kwetsbaar volgens Fried criteria, TFI en GFI
3. leeftijd ≥ 60 years
4. In staat tot informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemeen:

1. Geen informed consent
2. Klinische tekenen ernstige anemie, of personen bekend met een ernstige anemie met hemoglobine spiegel lager dan 6,0 g/dL
3. Zwangerschap; Non-SENIEUR oudere donoren:
 1. Ziekte die immuunsysteem kan beïnvloeden (actieve infectie, inflammatoire aandoening, kanker, dementie, alcohol of drugs misbruik)
 2. Medicatie die immuunsysteem kan beïnvloeden (corticosteroïden, andere immuussuppressiva, vaccinatie in voorgaande 4 weken)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-11-2012
Aantal proefpersonen:	300
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-07-2013
Soort:	Eerste indiening

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	NL42467.042.12