

De rol van Cytomegalovirus-infectie op de T cel dynamiek na influenza vaccinatie in ouderen

Gepubliceerd: 17-02-2016 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het doel is het onderzoeken van de invloed van Cytomegalovirus(CMV)-infectie op de aanmaak- en sterftesnelheden van T-cellen na een influenzavaccinatie in ouderen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43423

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DICE (Dynamiek van t-cellen in Cytomegalovirus-geïnfecteerde Ouderen)

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Dragerschap van CMV in gezonde ouderen

Aandoening

immuunsysteem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: RIVM

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: T-cel dynamiek Cytomegalovirus veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De gemiddelde productiesnelheid en levensduur van verschillende T-cel populaties na de influenzavaccinatie (fase 2) in CMV-positieve en CMV-negatieve ouderen.

Secundaire uitkomstmaten

- De absolute aantallen van verschillende T-cel populaties gedurende de studieperiode (zowel op basis van fenotype markers als CMV specifieke T-cellen en Influenza specifieke T-cellen) (fase 2).
- De aanwezigheid/hoeveelheid van CMV virus in het speeksel in gezonde individuen (fase 1).
- Aanwezigheid en hoogte van CMV IgG antilichamen (fase 1 en 2).
- Aanwezigheid en hoeveelheid van CMV DNA en RNA in monocytten in CMV positieve individuen (fase 1).
- Functionaliteit van T-cellen tegen CMV (fase 1 en 2).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Infectie met het Cytomegalovirus (CMV) in gezonde individuen resulteert niet

direct in symptomen, maar wordt geassocieerd met een snellere veroudering van het immuunsysteem en kan op latere leeftijd leiden tot verminderde werking van (influenza) vaccinatie. Het achterliggende mechanisme in CMV-geïnfecteerde ouderen van deze verminderde immuun respons tegen nieuwe antigenen zoals influenza vaccins is echter onbekend. CMV heeft in ouderen een groot effect op de samenstelling van het T-cel compartiment. Het induceert grote aantallen geheugen T-cellen, hetgeen wellicht concurreert met de aanmaak of overleving van geheugencellen tegen een nieuw antigen zoals influenza. In dit onderzoek willen wij de hypothese toetsen dat de aanmaaksnelheid en/of overlevingskans van T-cellen na een influenzavaccinatie verlaagd is in CMV-positieve ten opzichte van CMV-negatieve ouderen.

Doel van het onderzoek

Het doel is het onderzoeken van de invloed van Cytomegalovirus(CMV)-infectie op de aanmaak- en sterftesnelheden van T-cellen na een influenzavaccinatie in ouderen.

Onderzoeksopzet

Interventioneel onderzoek met invasieve handelingen en een opgelegde gedragswijze.

De studie heeft een longitudinaal karakter en bestaat uit twee fasen; (1) CMV reactivatie en screening studie en (2) de zwaar water studie. Fase (1) bestaat uit een bloed- en speeksel afname op de dag van inclusie van elke deelnemer. We includeren eerst 40 deelnemers, indien we voor fase 2 uit deze 40 deelnemers niet de twee groepen van $n=5$ kunnen selecteren, gaan we aanvullen tot 60 deelnemers. Fase (2) bestaat uit (A) het tijdelijk drinken van zwaar water, (B) het krijgen van de reguliere seizoen griep vaccinatie en (C) de afname van bloed- en urinemonsters op reguliere basis. De studie duurt in totaal ongeveer 2 jaar.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: In fase twee zullen de tien deelnemers de reguliere influenzavaccinatie 2016/2017 ontvangen. Invasieve handelingen: Van de deelnemers in fase 1 zal 1 bloedafname en een speeksel-swab afgenomen worden. Bij de 10 deelnemers van fase 2 zal frequent bloed worden afgenomen (8 keer, in totaal 816 ml in een jaar in fase 2) en urine worden verzameld (13 keer in totaal). Daarnaast wordt bij iedere bloedafname een korte vragenlijst afgenomen door de onderzoeker over de gezondheid sinds de vorige bloedafname. Opgelegde gedragswijze: Voor de deelnemers van fase 2: Het drinken van een startdosis van ongeveer 350 ml zwaar water op dag 0, gevolgd door het drinken van een dagelijkse onderhoudsdosis van ongeveer 60 ml zwaar water gedurende 5 weken.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers aan fase 1 van de studie bezoeken eenmalig het UMC Utrecht waarbij een bloedafname en een speekselswab plaatsvindt. De geselecteerde 10 deelnemers voor fase 2, bezoeken daarnaast nog 10 maal het UMC Utrecht waarvan 1 bezoek (bezoek 3) de gehele dag in beslag neemt. Tijdens één bezoek (bezoek 1) krijgen de deelnemers een influenza vaccinatie. Tijdens tien bezoeken wordt er bloed afgenomen (variërend van 30,5 tot 111,5 ml per keer, en in totaal 874 in 1 jaar) en een urinemonster ingeleverd. De hoeveelheid bloedafname valt binnen de norm van de Sanquin bloedbank. Deelnemers drinken 5 weken lang zwaar water, wat op de eerste dag, vanwege de grotere hoeveelheid zwaar water, misselijkheid en/of duizeligheid kan veroorzaken. De overige 5 weken drinken de deelnemers thuis een kleinere hoeveelheid zwaar water. Tijdens elk bezoek wordt er een korte vragenlijst door de onderzoeker afgenomen over de gezondheid sinds het vorige bezoek, voor het monitoren van eventuele invloeden op de cel dynamiek. Daarnaast sturen de deelnemers 7 keer per post een urinemonster op. Indien een deelnemer griepachtige verschijnselen vertoont, vindt er een thuisbezoek plaats waarin er een neus- en keelswab afgenomen wordt. Het risico van een venapunctie, het geregistreerde influenza vaccin en het drinken van zwaar water is gering. Hoewel de lichamelijke belasting van de studie minimaal is, zit het belastingsaspect van deze studie voornamelijk in de persoonlijke belasting: de tijd en energie die deelnemers zullen moeten investeren in de ziekenhuisbezoeken met bloedafnames en het op en neer reizen naar het ziekenhuis.

Contactpersonen

Publiek

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
NL

Wetenschappelijk

RIVM

Antonie van Leeuwenhoeklaan 9
Bilthoven 3721 MA
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)

gezonde ouderen tussen de 60 en 80 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Immuun gerelateerde aandoeningen (allergieën, diabetes e.d.)
- Medicijn gebruik (voor hart of nier falen e.d.)
- (Een geschiedenis van) kanker
- Drugsgebruik of overmatig alcohol gebruik
- Allergie voor de griepvaccinatie
- Ernstige zee- of wagenziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-06-2016
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2016
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

NL56041.041.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-01-2019

Totaal aantal deelnemers: 60