

Immuun repertoire verandering bij de ziekte van Alzheimer: een pilot studie

Gepubliceerd: 31-08-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

1) Het bepalen van de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van nieuwe assays ontwikkeld door het Janssen Prevention Center om een anti-tau reactie in het bloed van personen te bepalen. 2) Het bepalen van de concentratie van anti-(phospho-)tau...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Dementie en amnestische stoornissen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON43575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuun veranderingen bij de ziekte van Alzheimer: een pilot studie

Aandoening

- Dementie en amnestische stoornissen

Synoniemen aandoening

Ziekte van Alzheimer

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: financiering door het Janssen Prevention Center, Het Janssen Prevention Center

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloed biomarker, Immuunreactie, Tau eiwit, Ziekte van Alzheimer

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de anti-tau immuunreactie, opgedeeld in 1) de totale concentratie anti-(phospho-)tau antilichamen in plasma and 2) het percentage van totale perifere (bloed) B-lymfocuten reactief tegen tau, gefosforileerd tau, tau oligomeren en gepaarde 'helical filament' tau.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn:

1. (phospho-)tau concentratie in plasma, bloedplaatjes, of het plasma exosoom
2. concentratie van andere proteïnen of totale immuunglobulinen in plasma, bloedplaatjes of het plasma exosoom met als doel sample normalisatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De ziekte van Alzheimer leidt tot ophoping van het Amyloid-beta eiwit en het vormen van neurofibrillaire tau tangles in de hersenen. Het diagnose van de ziekte van Alzheimer kan op dit moment alleen definitief bevestigd worden door pathologisch onderzoek van de hersenen. In de zoektocht naar het ontstaan van Alzheimer wordt onderzoek gedaan naar biomarkers die eerder de ziekte vast kunnen stellen, bijvoorbeeld door beeldvorming of door het vaststellen van eiwitten in hersenvocht of bloed. Bloedafname is relatief non-invasief en daarom is bloed een wenselijke biomarker voor de ziekte van Alzheimer. De kern van het onderzoek is het bepalen van de concentratie anti-stoffen tegen het tau-eiwit in het bloed van studiedeelnemers. Studiedeelnemers zijn personen met subjectieve geheugenklachten, de ziekte van Alzheimer of gezonde jonge controles gerekruteerd in het Alzheimercentrum VUmc. Het doel is het bepalen van de sensitiviteit en reproduceerbaarheid van assays ontwikkeld door het Janssen Prevention Center om de anti-Tau immuun reactie in bloed te bepalen.

Het doel is uiteindelijk om een non-invasieve manier te vinden om de ziekte van Alzheimer te kunnen vaststellen.

Doel van het onderzoek

- 1) Het bepalen van de sensitiviteit en de reproduceerbaarheid van nieuwe assays ontwikkeld door het Janssen Prevention Center om een anti-tau reactie in het bloed van personen te bepalen.
- 2) Het bepalen van de concentratie van anti-(phospho-)tau antilichamen in plasma van gezonde jonge individuen en oudere individuen met subjectieve geheugenklachten.
- 3) Het bepalen of de totale concentratie van anti-(phospho-)tau antilichamen verhoogd is in plasma van patiënten met de ziekte van Alzheimer in vergelijking met leeftijd-gematchte individuen met subjectieve geheugenklachten.
- 4) Het bepalen of B-lymfocyten reactief op het tau eiwit verhoogd zijn bij de ziekte van Alzheimer in vergelijking met leeftijd-gematchte individuen met subjectieve geheugenklachten.

Onderzoeksopzet

Het betreft een cross-sectionele studie uitgevoerd bij het Alzheimercentrum van het VU medisch centrum

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel voor de deelnemers van de studie. Het risico geassocieerd met deelname is verwaarloosbaar en de belasting van het onderzoek lijkt licht te zijn, gezien er alleen een venapunctie plaatsvindt, waarbij 29ml bloed afgenomen wordt. Aan de venapunctie zijn nauwelijks risico's verbonden, behalve een hematoom op de plek van de punctie.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 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)

Groep 1: ziekte van Alzheimer

- Diagnose ziekte van Alzheimer volgens de NIA-AA criteria (McKhann 2011)
- MMSE score 18 - * 27
- Abnormaal CSF *-amyloid en/of een afwijkende *-amyloid PET-scan, suggestief voor de ziekte van Alzheimer
- *50 jaar oud ;Group 2: Subjective Cognitive Decline
- Diagnose subjectieve geheugenklachten, dat wil zeggen geheugenklachten zonder afwijkingen bij neuropsychologisch onderzoek of aanwijzingen voor een andere oorzaak van de geheugenklachten, zoals MCI of dementie.
- MMSE score van 27-30
- Normale waarden van CSF *-amyloid concentratie of een *-amyloid PET-scan
- *50 jaar oud ;Group 3: Jonge gezonde controles
- Geen geheugenklachten
- MMSE score van 27-30
- 18-30 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle groepen

- Hoofdtrauma of ander schedel-hersenletsel in de afgelopen 6 maanden.
 - Hoofdtrauma of ander schedel-hersenletsel in de afgelopen 6 maanden.
 - Huidig beoefenen van activiteiten met een grotere kans op repetitief hoofdletsel (bijvoorbeeld rugby)
 - Beroerte of een ander ischemisch event nu of in de afgelopen 6 maanden.
 - Auto-immuun ziekte nu of in het verleden
 - Immunosuppressieve ziekte nu of in het verleden
 - Behandeling met immunosuppressieve medicijnen (bijv. prednison) nu of in de afgelopen 3 maanden.
 - Behandeling met medicijnen (bijv. Anakinra) die IL-1, IL-6 of TNF-alpha reactie, behalve NSAID's, nu of in de afgelopen 3 maanden.
 - Behandeling maligniteit op moment van inclusie of het jaar ervoor.
 - Hematologische maligniteit nu of in het verleden
 - Recente bloed transfusie of behandeling met IVIG
 - Diagnose HIV, HBV, of HCV
 - Wilsonbekwaam ;Additional exclusion criteria per research group:
- Groep 1:
- Bewezen genetische oorzaak ziekte van Alzheimer ;Groepen 2 en 3:
 - Diagnose dementie of bekende tauopathie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-09-2016

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-12-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL55460.029.15