

De onderliggende oorzaken van het verlies van cellen van het immuunsysteem in het neus slijmvlies van ouderen.

Gepubliceerd: 10-09-2021 Laatste bijgewerkt: 05-10-2024

Mensen hebben een vergroot risico op infecties van de luchtwegen naarmate ze ouder worden. Recent hebben we ontdekt dat er een vermindering van cellen van het immuunsysteem in het slijmvlies van de neus van gezonde ouderen optreedt naarmate ze ouder...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON54081

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

T cellen in de Neus van Ouderen (TINO)

Aandoening

- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

luchtweginfecties in ouderen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: immuunsysteem, T cellen die verblijven in het weefsel, terugkerende luchtweginfecties, veroudering

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het bepalen van de frequentie van CD8+ T cellen in het slijmvlies van de neus van jong volwassenen en kwetsbare ouderen

Secundaire uitkomstmaten

1. Uitebreid in kaart brengen van T cellen in neus en bloed van jong volwassenen en ouderen (zowel vitaal als kwetsbaar)
2. Stabiliteit van de T cellen en andere immuunparameters, zoals beschreven in de primaire onderzoeksvariable, in verloop van tijd
3. Vergelijking van bloed en neus T cellen van ouderen met en zonder terugkerende luchtweginfecties.
4. Analyse van andere immune populaties dan T cellen zoals beschreven in de primaire onderzoeksvariable
5. Concentratie van cytokines en metabolieten bepalen in het neus slijmvlies en dit associëren met de aan/af-wezigheid van T cellen en andere immuunpopulaties.
6. Het microbiom bepalen van de luchtweg in combinatie met de aanwezigheid van asymptomatische virale infecties en de associatie met aan/af-wezigheid van T cellen en andere immuunparameters
7. Biologische en kalenderleeftijd, geslacht, weefseltypering en andere immunologische parameters associëren met aan/af-wezigheid van T cell populaties

en andere immuunparameters

8. Het phenotype en antigen-specificiteit van virus-specifieke T cellen en andere immuunparameters in de neus en bloed na een luchtweg infectie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het risico van luchtweginfecties loopt op naarmate we ouder worden en de verwachting is dat de mate waarin luchtweginfecties voorkomen toenemen door vergrijzing. De COVID-19 pandemie heeft laten zien hoe belangrijk het is om te begrijpen hoe ons immuunsysteem verandert met het ouder worden en hoe vatbaar we zijn voor luchtweginfecties. Wat het effect van ouder worden op de cellen van het immuunsysteem die zich in ons slijmvlies bevinden is tot op heden niet genoeg onderzocht, terwijl deze lokale immuun cellen cruciaal zijn in bescherming tegen infecties. Wij willen meer inzicht vergaren in de vatbaarheid op luchtweginfecties waardoor we vaccinatie strategieën voor ouderen kunnen verbeteren.

Doel van het onderzoek

Mensen hebben een vergroot risico op infecties van de luchtwegen naarmate ze ouder worden. Recent hebben we ontdekt dat er een vermindering van cellen van het immuunsysteem in het slijmvlies van de neus van gezonde ouderen optreedt naarmate ze ouder worden. De consequenties van deze veranderingen van het immuunsysteem in het slijmvlies van de neus is tot op heden onduidelijk. Aangezien de immuun cellen in het slijmvlies een eerste barrière vormen tegen infecties, is het mogelijk dat er een associatie is met het verdwijnen van deze immuun cellen en de gevoeligheid voor terugkerende luchtweginfecties. In dit onderzoek willen we daarom de samenstelling van het immuunsysteem in het bloed en de neus van 3 groepen volwassenen vergelijken:

- Gezonde jonge volwassenen (18-35 jaar)
- Vitale volwassenen ouder dan 65 jaar
- Volwassenen ouder dan 65 jaar die kwetsbaar zijn (met of zonder voorgeschiedenis van terugkerende luchtweginfecties)

Onderzoeksopzet

prospectieve cohort studie

Inschatting van belasting en risico

De volgende samples zullen worden genomen: Op moment van rekrutering zal er 80ml bloed, neus curettage, neus-slijmvlies, uitstrijkje neus en keel en een neuspapiertje dat vloeistoffen uit de neus bevat afgenomen worden. Er zal ook een vragenlijst worden overhandigt. Een aantal proefpersonen (ongeveer 30/groep) zal worden gevraagd om na 2-4 maanden terug te komen indien er geen symptomen van luchtweginfecties zijn opgetreden. Bij deze proefpersonen zal een 2e bloed sample afgenomen worden van 40ml, neus curettage, uitstrijkje van neus en keel en een neuspapiertje dat vloeistoffen uit de neus bevat. Proefpersonen waarbij wel symptomen van luchtweginfecties zijn opgetreden, of die een positieve SARS-CoV-2 test hebben, zullen worden gevraagd om het onderzoeksteam te contacteren om additionele samples af te staan om naar de T cell response te kunnen kijken in de neus. Dit zal alleen worden gedaan als de oorzaak van de luchtweginfectie veroorzaakt wordt door een virale of bacteriele pathogeen. Deze proefpersonen zal worden gevraagd om 1, 3 en 5 maanden na symptomen terug te komen. Op alle 4 deze momenten zal er 40 ml bloed, neus curettage, uitstrijkje van neus en keel en een neuspapiertje dat vloeistoffen uit de neus bevat afgenomen worden. Er zijn geen directe voordelen voor de proefpersonen om mee te doen aan deze studie. Deze studie zal wel informatie geven die uiteindelijk kunnen lijden tot het verbeteren van vaccinatie strategieën voor luchtweginfecties in ouderen. De risico's die gepaard gaan met dit onderzoek zijn minimaal voor de proefpersonen.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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, kwetsbaarheid score en zelf-gerapporteerde luchtweginfecties in het afgelopen jaar, wilsbekwaamheid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Wilsonbekwaamheid
- Roker of ex-roker met meer dan 40 pakjes per jaar
- verleden met heftige bloedneuzen
- gediagnostiseerd met asthma, COPD of chronische rhinitis
- Gebruik van puffers met corticosteroiden of het gebruik van antibiotic in de afgelopen 6 weken
- Gebruik van anti-stolling middelen. Platelet inhibitors zoals acetylsalicylzuur (Ascal) vallen hier niet onder en zijn toegestaan
- uchtweginfectie of verkouden in de afgelopen 2 weken
- individuen die immuungecompromiteerd zijn
- levensverwachting van minder dan 28 dagen volgens de behandelend arts
- Vaccinatie in de afgelopen 2 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 24-01-2022
Aantal proefpersonen: 170
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 10-09-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2021
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-05-2022
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 16-03-2023
Soort: Amendement

Toetsingscommissie:

METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL77841.058.21