\_\_\_\_\_

## Effect of alfacalcidol on inflammatory markers and T cell subsets in elderly with frailty syndrome: A double blind randomized controlled trial

Aulia Rizka, author

Deskripsi Lengkap: https://lib.ui.ac.id/detail?id=20497875&lokasi=lokal

## Abstrak

immune regulatory potency as it works on the macrophage and T cell to control inflammation and T cell dysregulation in elderly. None has been known about its effect on elderly with various states of frailty syndrome, which have different level of chronic low grade inflammation. This study aimed to determine the effect of alphacalcidol on inflammatory cytokines (IL-6, IL-10, g-IFN) and T cell subsets (CD4/CD8 ratio and CD8+ CD28-) of elderly with various stages of frailty syndrome. Methods: from January to July 2017, a double blind randomized controlled trial (RCT) with allocation concealment, involving 110 elderly subjects from Geriatric Outpatient Clinic Cipto Mangunkusumo Hospital Jakarta, was conducted to measure the effect of 0.5 mcg alphacalcidol administration for 90 days to inflammatory cytokines (IL-6, IL-10, g-IFN) from PBMC culture supernatant, as well as CD4/CD8 and CD8+CD28- percentage using flow cytometry. Statistical analysis using SPSS version 20 was performed with t-test to measure mean difference. Results: of 110 subjects involved in the RCT consisting of 27 fit, 27 pre-frail and 56 frail elderly, 25(OH)D serum level was found to be as low as 25.59 (12.2) ng/ml in alphacalcidol group and 28.27 (10.4) ng/ml in placebo group. Alphacalcidol did not decrease IL-6 (p=0.4) and g- IFN (p=0.001), but it increased IL-10 (p=0,005) and decreased IL6/IL10 ratio (p=0.008). Alphacalcidol increased CD4/CD8 ratio from 2.68 (SD 2.45) to 3.2 (SD 2.9); p=0.001 and decreased CD8+ CD28- percentage from 5.1 (SD 3.96) to 2.5 (1.5); p<0.001. Sub group analysis showed similar patterns in all frailty states. Conclusion: Alphacalcidol improves immune senescence by acting as anti-inflammatory agent through increased IL-10 and decreased IL6/IL-10 ratio and also improves cellular immunity through increased CD4/CD8 ratio and decreased CD8+ CD28- subset in elderly. This effect is not influenced by frailty state.

.....Latar belakang: Alfakalsidol, suatu analog vitamin D, menunjukkan potensi regulasi imun saat bekerja pada makrofag dan sel T untuk mengontrol peradangan dan disregulasi sel T pada lansia. Saat ini belum diketahui efeknya pada orang tua dengan berbagai keadaan sindrom frailty yang memiliki peradangan kronis tingkat rendah yang berbeda. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh alfakalsidol pada sitokin inflamasi (IL-6, IL-10, g-IFN) dan subset sel T (CD4/CD8 rasio dan CD8 + CD28-) lansia dengan berbagai status sindrom frailty. Metode: selama Januari hingga Juli 2017, uji coba terkontrol acak buta ganda (RCT) dengan penyembunyian alokasi, melibatkan 110 subjek lansia dari Poliklinik Geriatri RS Cipto Mangunkusumo Jakarta, dilakukan untuk mengukur efek pemberian alfakalsidol 0,5 mcg selama 90 hari terhadap inflamasi. Pengukuran sitokin (IL-6, IL-10, g-IFN) dari supernatan kultur PBMC, serta persentase CD4/CD8 dan CD8+ CD28- menggunakan flow cytometry dilakukan. Analisis statistik menggunakan SPSS versi 20 dilakukan dengan t-test untuk mengukur perbedaan rata-rata. Hasil: dari 110 subjek yang terlibat dalam RCT yang terdiri dari 27 orang sehat, 27 pra-lemah dan 56 orang lanjut usia lemah, 25 (OH) D serum adalah 25,59 (12,2) ng/ml dalam kelompok alfakalsidol dan 28,27 (10.4) ng / ml dalam kelompok plasebo. Alfakalsidol tidak menurunkan IL-6 (p=0,4) dan g-IFN (p=0,001), tetapi meningkatkan IL-10 (p=0,005) dan menurunkan rasio IL6/IL10 (p=0,008). Alfakalsidol meningkatkan rasio CD4/CD8 dari 2,68 (SD 2,45) menjadi 3,2 (SD 2,9); p=0,001 dan penurunan CD8+ CD28- persentase dari 5,1 (SD 3,96) menjadi 2,5 (1,5); p<0,001. Analisis sub kelompok menunjukkan pola yang sama di semua status frailty. Kesimpulan: alfakalsidol meningkatkan penuaan kekebalan dengan bertindak sebagai agen anti-inflamasi melalui peningkatan IL-10 dan penurunan rasio IL6/IL-10 dan juga meningkatkan imunitas seluler melalui peningkatan rasio CD4/CD8 dan penurunan CD8+ CD28-subset pada lansia. Efek ini tidak dipengaruhi oleh status frailty