

Gen expressie en Genoom brede associatie studie op remissie van astma

Gepubliceerd: 16-11-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Hoofddoel: Het onderzoeken van verschil in genexpressie in nasaal epitheel van astmatici in complete remissie, in klinische remissie, niet in remissie en in gezonde mensen.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON40066

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Gen expressie en GWAS op remissie van astma

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

astma, hyperreactieve luchtwegen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Möller foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: astma, gen-expressie, GWAS, remissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoekvariabele is de expressie van mRNA van het nasaal epitheel.

De waarden van vier groepen zullen worden vergeleken: complete remissie, klinische remissie, geen remissie en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

1. De genetische variatie op DNA niveau zal worden gebruikt om een GWAS uit te voeren op remissie van astma.
2. Associaties van variaties van het IL1RL1 gen en IL1RL1 T lymfocyt-expressie met en zonder IL-33 stimulatie zullen tevens worden geanalyseerd.
3. Het onderzoeken van de verschillen tussen DNA methylatie bij patiënten met huidig astma en patiënten in klinische of completer remissie van astma
4. Het testen van hypothesen voortkomend uit dit genetisch onderzoek (secondair doel 1-3) In neusepitheel cellen .
5. Het vergelijken van de kleine luchtwegparameters Scond en Sacin tussen mensen in complete remissie van astma, klinische remissie van astma en met huidig astma.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recentelijk hebben we aangetoond dat bij sommige astmapatiënten de ziekte na verloop van tijd in complete remissie is. Het onderzoeken van de mechanismen die leiden tot deze spontane remissie, zou nieuwe aanknopingspunten kunnen leveren tot het beter begrijpen van deze spontane remissie en zou uiteindelijk kunnen leiden tot nieuwe interventie strategieën. In 2008 zijn we begonnen met een genoom brede associatie studie (GWAS) naar astma. Daarnaast is het mogelijk

om niet alleen genen te onderzoeken maar ook de expressie van genen in weefsel. Van de 736 mensen met astma die in 2008 meededen in het GWAS onderzoek bleken 59 mensen in remissie te zijn. Een ander cohort levert ook potentieel informatie op over het in remissie zijn van astma, In 1987 zijn een aantal astmatici teruggekomen binnen het Roorda cohort. De mensen hebben astma vanaf kinderleeftijd en we willen deze mensen graag nog een keer zien om te onderzoeken wie in remissie is. Deze mensen willen we ook graag vergelijken met een controle populatie uit de NORM studie die al volledig in kaart is gebracht en niet opnieuw hoeft terug te komen.

Doel van het onderzoek

Hoofddoel: Het onderzoeken van verschil in genexpressie in nasaal epitheel van astmatici in complete remissie, in klinische remissie, niet in remissie en in gezonde mensen.

Onderzoeksopzet

Roorda cohort: Een longitudinale, follow-up studie bij alle deelnemers ouder dan 18 jaar, die in het Roorda cohort zijn geïnccludeerd, met hyperreactiviteit als kind. Er wordt onderzocht of patiënten nog steeds klachten hebben van hun astma. Mensen vallen dan in drie verschillende groepen: huidig astma, in klinische remissie of in complete remissie. Patiënten worden uitgenodigd om naar het UMCG te komen voor het verrichten van spirometrie met reversibiliteit, metacholine provocatie test, NO metingen, huid allergietest, bloedbepalingen, DNA isolatie en een neusuitstrijkje. Patiënten die nog steeds actief astma hebben, zullen worden gevraagd nog een vijftal buisjes extra bloed af te geven, voor bepalingen voor IL1RL1, een eiwit dat afgeschreven wordt door een gen voor astma.

DAG cohort: In het DAG cohort worden alleen de mensen teruggeroepen in klinische of complete remissie. Deze mensen worden uitgenodigd om naar het UMCG te komen voor het verrichten van een NO meting, neusuitstrijkje en de bepaling van de bloedwaarden.

NORM studie: Deelnemers aan de NORM studie zullen worden gebruikt als gezonde controles en zijn reeds volledig in kaart gebracht

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de proefpersoon zal zijn dat er een reversibiliteitstest met een bronchusverwijder, een metacholine provocatietest, NO metingen, huid allergietest, en een neusuitstrijkje worden uitgevoerd naast afname van bloed. Door de provocatietest kunnen mensen zich tijdelijk benauwd voelen, dit zal direct wegtrekken nadat een bronchusverwijder is gegeven. Verder kan het bloedprikken en het neusuitstrijkje als vervelend worden ervaren. We verwachten dat die met 15 minuten weer verdwenen is.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen huispostcode AA11 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen huispostcode AA11 9700 RB
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)

Roorda cohort en DAG cohort (astma)

1. Ouder dan 18 jaar
2. Gediagnosticeerd met astma
3. Hyperreactief als kind (Roorda cohort)
4. In klinische of totale remissie van astma (DAG cohort)

NORM studie:

1. Ouder dan 18 jaar

2. FEV1 pre bronchodilator > 80% van voorspeld
3. Niet hyperreactief; PC20 metacholinebromide > 32 mg/ml
4. Nooit gediagnosticeerd met astma

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor alle cohorten:

1. Aanwezigheid van ernstige andere aandoeningen
2. Zwangerschap

Additioneel exclusie criterium voor het verrichten van een metacholine provocatietest:

3. FEV1 lager dan 1.2 L

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-11-2012
Aantal proefpersonen:	277
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-07-2014
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL40817.042.12
Ander register	wordt geregistreerd bij clinical trials, nummer volgt