

Responsiviteit en reproduceerbaarheid van messenger en microRNA luchtweg inflammatoire markers - een pilot studie

Gepubliceerd: 14-11-2017 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doelen: -de bepaling van responsiviteit en reproduceerbaarheid van m-RNA levels van IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta en TGF-bèta als biomarkers voor luchtweginflammatie in geïnduceerd sputum van patiënten met COPD-de bepaling van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50575

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

mRNA en miRNA luchtweg inflammatoire markers - een pilot studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasmata)

Synoniemen aandoening

COPD

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Longziekten

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: COPD, luchtweg inflamatoire markers, reproduceerbaarheid, responsiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primary endpoints in geïnduceerd sputum samples:

- mRNA expression levels van IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta en TGF-beta

Primary endpoints bij neusslijmvlies samples:

- mRNA en miRNA expression levels van IL-6, IL-8, IL-17, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta and TGF-beta

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire doel is de analyse van de meeteigenschappen van ontstekingscelprofielen, LTB4 en eiwitlevels van IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta, ECP en TGF-beta in geïnduceerd sputum van COPD-patiënten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een belangrijk pathologisch kenmerk van COPD is weefselinflammatie en remodelering van de luchtwegen. Longfunctiemetingen spelen een belangrijke rol bij het evalueren van therapeutische interventies. Desondanks leveren deze onderzoeken alleen beperkte informatie over de pathologie en ziektelast van COPD patiënten. Hierdoor bestaat een toenemende wetenschappelijke interesse in het vinden van sensitieve luchtwegbiomarkers voor therapeutische interventies

tegen inflammatie en remodelleren bij COPD-patiënten.

Er zijn verschillende mogelijkheden om ziekteactiviteit in de luchtwegen te analyseren.

De analyse van sputum is een veilig niet-invasief onderzoek. Met dit onderzoek is het mogelijk om de reactie op een behandeling of de mate van de ziekteactiviteit in de kleine luchtwegen te evalueren. Het is aangetoond dat patiënten met COPD een verhoogd aantal aan inflammatoire cellen en verschillende inflammatoire markers in geïnduceerd sputum laten zien. Desondanks zijn de responsiviteit en reproduceerbaarheid van bekende inflammatoire markers beperkt in geïnduceerd sputum bij COPD patiënten. Hiervoor zijn verschillende oorzaken bekend, onder andere het onvermogen om spontaan sputum te geven, de invloed van zout op de verdunning van speeksel, onbestendige concentratieeffecten op sputum door verschillende medicamenteuze behandelingen en de ontbinding van disulfietbruggen in verschillende cytokine eiwitten voor DTT als voorbehandeling. Vooral onbestendige concentratie-effecten op sputum door medicamenteuze interventies beperken de analyse van de mate van ziekteactiviteit en anti-inflammatoire effecten.

Verder is het verzamelen van neusslijmvlies middels neus borstels een niet invasief onderzoek voor patiënten en zou een belangrijke bijdrage bij het vinden van de gezochte luchtwegbiomarkers leveren. Het blijkt uit verschillende onderzoeken dat inflammatoire processen in de lagere luchtwegen en het neusslijmvlies met elkaar correleren. Echter is hiervoor nog niet voldoende wetenschappelijk bewijs.

Om deze reden is het belangrijk om eerst stabiele en sensitieve luchtweg biomarkers te identificeren om later anti-inflammatoire en -remodellerings effecten van therapeutische interventies te onderzoeken. Een veelbelovend benadering zou de analyse zijn van messenger RNA (m-RNA) levels in geïnduceerd sputum en mRNA en microRNA (miRNA) levels in neusslijmvlies.

Het doel van dit wetenschappelijk onderzoek is om beter inzicht te krijgen of verschillende levels van mRNA en miRNA van IL-6, IL-8, IL-17, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta, en TGF-beta stabiele biomarkers voor luchtweginflammatie zijn bij patiënten met COPD. Hiervoor is het van belang om de responsiviteit en reproduceerbaarheid van deze biomarkers te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

-de bepaling van responsiviteit en reproduceerbaarheid van m-RNA levels van IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta en TGF-beta als biomarkers voor luchtweginflammatie in geïnduceerd sputum van patiënten met COPD

-de bepaling van responsiviteit en reproduceerbaarheid van mRNA en miRNA levels van IL-6, IL-8, IL-17, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta and TGF-beta als biomarkers voor luchtweginflammatie in neus epitheel van patiënten met COPD

Secundaire doel:

Het secundaire doel is de analyse van de meeteigenschappen van ontstekingscellenprofielen, leukotriene B4 (LTB4) en eiwitlevels van IL-6, IL-8, TNF-alpha, MCP-1, MIP-1 beta, ECP en TGF-bèta in geïnduceerd sputum van COPD-patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve pilotstudie van zeven weken. Hiervoor worden 20 patiënten met een COPD-exacerbatie gerekruteerd en gedurende zeven weken vervolgd. Patiënten worden drie tot vier dagen na het begin van de exacerbatie voor de eerste visite gezien en gekarakteriseerd, inclusief lichamelijk onderzoek, sputuminductie en het afnemen van neusslijmvlies. De tweede visite zal dan na 42 dagen en de derde visite na 44-51 dagen plaatsvinden.

Inschatting van belasting en risico

Sputuminductie kan mogelijk tot bronchoconstrictie leiden. Dit kan kortademigheid en hoesten tot gevolg hebben bij de deelnemer. Deelnemers zullen daarom over mogelijke bijwerkingen voorgelicht worden. Verder zullen deelnemers van tevoren met salbutamol inhalatie behandeld worden en tijdens de sputuminductie gemonitord worden.

Afname van neusslijmvlies kan het neusslijmvlies irriteren en mogelijk een neusbloeding veroorzaken. De ernst van deze neusbloeding is verwaarloosbaar.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
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 > 40 jaar tijdens inclusie
- Roker/ex-roker met > 10 packyears rokverleden
- COPD patiënt met een FEV1/FVC < 0.7
- gediagnosticeerd met matig of ernstige COPD exacerbatie
- FEV1 > 0.8 L en vermogen om sputum te produceren na inhalatie van een vernevelde zoutoplossing

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Acute longontsteking (vastgesteld door roentgen beeld)
- > 48 uur inname van prednisolon/antibiotica
- Patiënten gebonden aan mechanische ventilatie (invasief of non- invasief)
- Patiënten met onderhouds immunosuppressiva
- Patiënten met experimenteel interventie voor COPD gedurende de afgelopen 6 maanden
- Patiënten met geschiedenis met astma of andere klinisch relevante longziekten

- Vrouwen met actuele zwangerschapswens/ bestande zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 18-04-2018

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-11-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-06-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-03-2020

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	NL62038.042.17