

Immuunregulatie door microRNA; rol bij diagnose en behandeling van de chronische ziekten bij de oudere mens, waarbij RA en OA patienten als model worden gebruikt.

Gepubliceerd: 15-12-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In dit project zal de expressie van deze miRNAs in specifieke immuuncellen in kaart worden gebracht en worden gerelateerd aan verslechterde immuunfunctie (IRP) en multi-morbiditeit in goed gedefinieerde patiëntengroepen. De klinische waarde van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33895

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immuunregulatie door microRNA; rol in HC, RA en OA.

Aandoening

- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

immuun gemedieerde chronische ziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: co-/multimorbiditeit, immuun regulatie, microRNA, RA/OA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ten eerste, bestaat er een relatie tussen multimorbiditeit en een bepaald

IRP/microRNA profiel en de GFI (deel 1)

Secundaire uitkomstmaten

Longitudinale follow up om te onderzoeken welke veranderingen in het microRNA

profiel /IRP van belang zijn voor de ontwikkeling van multimorbiditeit (deel

2). Deze mechanismen zijn van belang om de IRP beter te kunnen definiëren en

kunnen de basis zijn voor de ontwikkeling van nieuwe behandelingen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel chronische ouderdomsziekten komen in combinatie met elkaar voor en hebben een sterke relatie met karakteristieke veranderingen in de natuurlijke afweer (immuunrespons) die zich in de ouder wordende mens voordoen. Deze immunologische veranderingen kunnen in ongeveer 30% van de bevolking aanleiding geven tot een disbalans in het goed functioneren van de normale afweer hetgeen geassocieerd is met het ontstaan van chronische ziekten als reumatoïde artritis, hart en vaat ziekten, de ziekte van Alzheimer, diabetes, en een algemeen verhoogde gevoeligheid voor ontstekingen. Daarnaast zijn deze immunologische veranderingen de oorzaak van een verlaagde gevoeligheid voor vaccinaties. Het collectief van de veranderingen dat verantwoordelijk is voor deze immunologische disbalans wordt aangeduid met de term *immune risk profile* (IRP).

Om bovengenoemde chronische ziekten beter te kunnen behandelen is het van

essentieel belang dat we, ten eerste, mensen kunnen identificeren met een verhoogde kans op het ontstaan van een IRP, en dat we, ten tweede, het mechanisme leren begrijpen dat ten grondslag ligt aan het ontstaan van een IRP. Immers, indien het onderliggende fundament van de chronische ziekte vroegtijdig wordt herkend kan klinisch eerder en dus effectiever worden ingegrepen. Bovendien kan eerder en beter geanticipeerd worden op het behandelen, dan wel voorkomen van geassocieerde ziekten (co-morbiditeit).

In relatie hiermee, en als basis van dit project, zijn twee zaken van belang: Ten eerste, hoe kunnen patiënten met een IRP en co-morbiditeit goed en eenvoudig worden herkend, en ten tweede, wat is het onderliggende mechanisme voor het ontstaan van een IRP en co-morbiditeit.

Het vaststellen van een IRP is complex en er is daarom behoefte aan biologische indicatoren (biomarkers) die voorspellende waarde hebben voor functionaliteit van de immuunrespons. Uit ons vooronderzoek en de literatuur komt een specifieke groep moleculen, zgn microRNA moleculen (miRNAs) hierbij als mogelijk zeer interessant naar voren. MiRNAs zijn kleine RNA moleculen (+/- 22 nucleotiden lang) die dmv complementariteit aan messengerRNA moleculen mRNAs) kunnen binden. MRNAs staan aan de basis van de eiwitsynthese, maar wanneer een miRNA aan een specifiek mRNA heeft gebonden wordt deze eiwitsynthese geremd en zal de expressie van dit specifieke eiwit dus verlaagd zijn in de cel. Eiwitten zijn de drijvende kracht van het gedrag van de cel. Veranderde expressie van specifieke miRNAs in immuuncellen heeft dus een rechtstreeks effect op de aanmaak van specifieke eiwitten en daarmee het gedrag van deze immuun cellen. Uit de literatuur blijkt dat miRNAs met name betrokken zijn bij het sturen van ontwikkelingsprocessen zoals orgaan ontwikkeling en een zeer prominente rol spelen bij het sturen van de immuunrespons.

Doel van het onderzoek

In dit project zal de expressie van deze miRNAs in specifieke immuuncellen in kaart worden gebracht en worden gerelateerd aan verslechterde immuunfunctie (IRP) en multi-morbiditeit in goed gedefinieerde patiëntengroepen. De klinische waarde van de aldus ontwikkelde biomarkers voor het detecteren van IRP en chronische ziekten of multi-morbiditeit zal in de kliniek worden getoetst. Daarnaast zal er onderzocht worden hoe de geïdentificeerde miRNAs de immuunrespons beïnvloeden. Dit deel van het onderzoek levert belangrijke informatie op met betrekking tot de basis van het ontstaan van een IRP en hieruit volgende chronische ziekten en multi-morbiditeit. Inzicht in het mechanisme van het verslechteren van immuunfunctie is de basis voor een meer gerichte en dus effectiever klinisch handelen. De resultaten van het in dit project voorgestelde onderzoek zullen wezenlijk bijdragen aan vroege en betere detectie, alsmede klinisch handelen en mogelijk preventie van chronische ziekten, multi- en co-morbiditeit. Dit zijn wezenlijke aspecten van diseasemanagement.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek met invasieve metingen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor patienten bestaat met name uit het feit dat ze tijdens de reguliere controle extra vragenlijsten moeten invullen en dat er extra bloed wordt afgenomen tijdens de reguliere bloedafname.

De belasting voor de gezonde controles bestaat eruit dat ze 1 maal per jaar moeten komen op de polikliniek, bloed moeten afstaan en vragenlijsten moeten invullen. Om hiervoor geen aparte reis voor te hoeven maken zullen we zoveel mogelijk de partners benaderen van de patienten die al bij ons op de polikliniek komen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Postbus 30.001
9700 RB Groningen
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)

RA patienten met bijkomende ziekten

1.Voldoen aan de ACR classificatie criteria voor RA

2.Leeftijd > 65 jaar

3.Geen behandeling met DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)

4.Wel bijkomende ziekten;Gezonde controles

1.Geen chronische ziekten

2.Leeftijd > 65 jaar;RA patienten zonder bijkomende ziekten

1.Voldoen aan de ACR classificatie criteria voor RA

2.Leeftijd > 65 jaar

3.Geen behandeling met DMARD (Disease Modifying Antirheumatic Drugs)

4.Geen bijkomende ziekten;Voor OA patienten

1.Voldoen aan de ACR classificatie criteria voor RA

2.Leeftijd >65 jaar

3.Geen bijkomende ziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor alle groepen (RA, OA and HC)

1.Geen informed consent

2.Ernstige bloedarmoede gedefinieerd als een Hb lager dan 6.0 gr/l

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Onderzoeksmodel: Anders

Toewijzing: Niet-gerandomiseerd

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	30-11-2009
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
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	NL25505.042.09