

Onderzoek naar de moleculaire mechanismen die bepalen waardoor astma ontstaat en waarom sommige patiënten over hun ziekte heen groeien

Gepubliceerd: 20-10-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Met dit onderzoek willen we de factoren en moleculaire biologische mechanismen onderzoeken die leiden tot de remissie van astma.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasma's)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45213

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Astma Remissie Studie

Aandoening

- Bronchiale aandoeningen (excl. neoplasma's)

Synoniemen aandoening

bronchitis, CARA

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, GlaxoSmithKline

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Astma, Genetisch onderzoek, Inflammatie, Remissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in genexpressie profiel van innate lymphocyten, CD4+ T cellen, en CD8+ T cellen, epitheelcellen in luchtwegbiopten en bloed eosinofielen van proefpersonen met astma vergeleken met proefpersonen met klinische of complete remissie en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Vragenlijsten: De ELON vragenlijst, ACQ, en de kleine luchtweg dysfunctie vragenlijst.

Spirometry metingen: FEV1, FVC, FEF25, FEF50, FEF75 and FEF25-75.

Body box metingen: TLC, RV, FRC, VC, IVC. Specific airway conductance (sGaw), airway resistance (Raw).

Impulse oscillometry (IOS): Parameters zijn: R5, R20, X5, R5-R20.

Huidpriktest voor allergie

Bloed:

- Hemoglobine, leucocyten and differentiatie, trombocyten (10 mL bloed; EDTA buis).

- DNA and plasma (10 mL bloed; EDTA buis).
- RNA (10 mL bloed; PAXgene buis)
- Serum (10 mL bloed, serum buis).
- Totaal IgE, Phadia-top en CRP (serum buis; 10 mL bloed)
- PBMCs (40mL bloed; heparin lithium buizen).

Provocatietest met Methacholine and Adenosine Monophosphate (AMP)

HRCT scan

Multiple Breath Nitrogen Washout (MBNW) test: Parameters zijn: LCI, Sacin, Scond.

Nitric Oxide in uitademings lucht (bij verschillende flowsnelheden gemeten)

PExA: Opvangen deeltjes uitademhalingslucht.

Cel tellingen in sputum en luchtwegbiopten.

mRNA, microRNA, long non-coding RNA, enDNA methylatie in luchtwegbiopten en brushes, en neusbrushes.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Astma wordt gekenmerkt door een continue ontsteking van de grote en kleine luchtwegen. Patiënten met astma hebben vaak last van perioden van benauwdheid, piepen en een gestoorde slaap door nachtelijke benauwdheid. Er zijn inhalatiemedicijnen beschikbaar die de onderliggende ontsteking en de luchtwegklachten verminderen. Deze medicijnen genezen het astma echter niet en moeten dus vaak levenslang gebruikt worden om het astma onder controle te houden.

Sommige astma patiënten groeien over hun astma heen. Dit fenomeen van *spontane genezing* wordt remissie van astma genoemd. Mensen met astma remissie hebben geen luchtwegklachten meer, hoeven geen inhalatiemedicijnen meer te gebruiken en hebben geen ontstoken luchtwegen meer. Als er ook in de specifieke longfunctie testen geen tekenen van astma zijn, dan is er sprake van volledige remissie. Er is sprake van gedeeltelijke astma remissie als er nog wel tekenen van astma zijn bij specifieke longfunctie testen, maar de patiënt heeft geen klachten meer en gebruikt geen medicijnen. Helaas komt remissie van astma slechts voor bij een klein deel van ongeveer 15-25% van de astma patiënten.

Doel van het onderzoek

Met dit onderzoek willen we de factoren en moleculaire biologische mechanismen onderzoeken die leiden tot de remissie van astma.

Onderzoeksopzet

Het is een single-center, niet-farmacologische, cross-sectionele studie.

Proefpersonen worden als volgt gekarakteriseerd:

Bezoek 1: Algemene gegevens, zwangerschapstest, spirometrie, sputuminductie, Vragenlijsten (ACQ, ELON, SADT), bloedafname.

Bezoek 2: ECG, Multiple Breath Nitrogen Washout test (MBNW), bronchiaal en alveolair uitgeademd stikstofoxide, body box diffusie capaciteit, IOS, methacholine provocatietest, PeXA.

Bezoek 3: AMP provocatietest en skin prick test.

Bezoek 4: Neusbrushes, bloedafname, in- and expiratie CT scan, bronchoscopie onder conscious sedation, bronchoscopie beleving questionnaire.

Inschatting van belasting en risico

Risicofactoren voor deelnemers in deze studie zijn:

1. Verslechtering van astma symptomen.
2. Kortademigheid bij sputuminductie of provocatietest met metacholine of AMP.
3. Bronchospasme of desaturatie tijdens bronchoscopie.
4. Bloeding bij afname van luchtwegbiopten of brushes van neus en onderste

luchtwegen.

Methoden voor preventie en/of behandeling:

Ad 1: Bij eerdere studies heeft stoppen van inhalatiecorticosteroiden nooit tot ernstige problemen geleid.

Ad 2: Voorafgaand aan de sputuminductie en na de provocatietest met metacholine of AMP krijgen proefpersonen een luchtwegverwijder toegediend (ipratropium bromide of salbutamol). Dit voorkomt of behandelt kortademigheid.

Ad 3: Indien er bronchospasme optreedt tijdens de bronchosopie zal deze direct gestopt worden en wordt er een luchtwegverwijder toegediend (ipratropium bromide of salbutamol). om het bronchospasme te behandelen. Tijdens de bronchosopie wordt de perifere saturatie gemonitord zodat er tijdig extra zuurstof toegediend kan worden. Zo nodig wordt het onderzoek gestaakt.

Ad4: Indien er een bloeding optreedt bij het nemen van bipten of brushes van neus- of bronchusepitheel wordt lokaal xylometazoline toegediend om de bloeding te stoppen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Inclusiecriteria voor alle proefpersonen:

- Leeftijd tussen 40 en 65 jaar.
- Rookgeschiedenis ≤ 10 pack jaren.;Inclusie criterium voor astma remissie deelnemers:
- Ontstaan van astma klachten ≤ 21 jaar.;Specifieke inclusiecriteria voor de 4 verschillende groepen:
 - o Group 1. Proefpersonen met klinische astma remissie:
 - Gedocumenteerd astma in medische voorgeschiedenis, i.e. reversibiliteit gedefinieerd als verbetering in FEV1 meer dan 12% van baseline (en tenminste 200 mL) na inhalatie van 800 µg salbutamol.
 - Geen astma-medicatie in de laatste 3 jaar.
 - Geen astma-symptomen laatste 3 jaar.;
 - o Group 2. Proefpersonen met complete astma remissie
 - Gedocumenteerd astma in medische voorgeschiedenis, i.e. reversibiliteit gedefinieerd als verbetering in FEV1 meer dan 12% van baseline (en tenminste 200 mL) na inhalatie van 800 µg salbutamol.
 - Geen astma-medicatie in de laatste 3 jaar.
 - Geen astma-symptomen laatste 3 jaar.
 - FEV1 $> 90\%$ van voorspeld.
 - Afwezigheid van bronchiale hyperreactiviteit, i.e. zowel PC20 methacholine > 8 mg/ml als PC20 AMP > 320 mg/ml.;
 - o Group 3. Patients with astma
 - Gedocumenteerd astma in medische voorgeschiedenis, i.e. reversibiliteit gedefinieerd als verbetering in FEV1 meer dan 12% van baseline (en tenminste 200 mL) na inhalatie van 800 µg salbutamol.
 - Gebruik van inhalatiecorticosteroiden
 - o Group 4. Niet-astmatische controles
 - Geen astma in medische voorgeschiedenis
 - Nooit langer dan 1 maand inhalatiecorticosteroiden, beta-2-agonisten of anticholinergica gebruikt.
 - Geen luchtwegklachten
 - PC20 methacholine > 8 mg/ml, normale longfunctie, i.e. FEV1/FVC $> 70\%$ and FEV1 $> 80\%$

van voorspeld

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- FEV1 <1.2 L,
- Luchtweginfectie afgelopen 6 weken.
- Ernstige bijkomende ziekte die progressief of niet onder controle is.
- Maligniteit afgelopen 5 jaar (met uitzondering van basaalcelcarcinoom van de huid die behandeld is en zonder tekenen van recidief).
- Bekend alcohol of drugs misbruik.
- Vrouwen in vruchtbare leeftijd zonder adequate anticonceptie.

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:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2015
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-10-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-10-2017
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

CCMO

Ander register

ID

NL53173.042.15

volgt nog