

Invloed van de voedingsgebruiken bij jonge kinderen op de preventie van coeliakie: de mogelijkheden van inductie van glutentolerantie bij kinderen met genetische predispositie voor coeliakie. De nederlandse voedings interventie studie

Gepubliceerd: 08-12-2006 Laatste bijgewerkt: 09-05-2024

1. De ontwikkeling van een primaire preventie strategie voor coeliakie bij kinderen in hoog-risico families voor deze ziekte door de inductie van orale tolerantie voor gluten.2. Identificatie van de immunologische mechanismen betrokken bij de...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Malabsorptieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON30313

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

preventcd

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen

Synoniemen aandoening

glutenenteropathie, glutenintolerantie

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Europese Unie, Eurospital, Italy, Numico, Phadia BmHg, Germany

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: coeliakie, gluten, kinderen met verhoogd risico, tolerantie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In het Europese project (1000 kinderen); een reductie met 50% van de ontwikkeling van coeliakie in de interventie groep op de leeftijd van 3 jaar (25 kinderen met coeliakie; verwacht was 50)

Secundaire uitkomstmaten

- Inzicht in de invloed van vroege voedingsgebruiken op de ontwikkeling van coeliakie in relatie met immunologische en genetische factoren.
- Als onze strategie om tolerantie voor gluten te ontwikkelen effectief blijkt te zijn: bijdrage aan de ontwikkeling van nieuwe (Evidence Based) Europese richtlijnen voor vroege voedingsgebruiken, gericht op de primaire preventie van coeliakie en daaraan gerelateerde auto-immuunziekten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een chronische aandoening veroorzaakt door hypersensitiviteit op sommige van de meest voorkomende eiwitten (gluten) in het dieet van de Europese populatie. Ongeveer 1% van de Europeanen (2.5 miljoen personen) heeft coeliakie en het is de meest voorkomende voedselintolerantie in Europa.

Als coeliakie herkend is, hebben coeliakie patiënten beperkt toegang tot veilige voeding en er is geen causale therapie voorhanden. De voorgestelde studie is onderdeel van het Europese multicenter project PREVENTCD, gesubsidieerd door de Europese Commissie FP-6-2005-FOOD-4B; contract no: 036383. Het algemene doel van PREVENTCD is om significant het aantal personen dat aan Coeliakie in Europa lijdt te verminderen, door primaire preventie strategieën voor Coeliakie te ontwikkelen. Deze voorgestelde studie vertegenwoordigt de Nederlandse bijdrage aan de voeding interventie studie van PREVENTCD. De hypothese van deze studie is dat het mogelijk is om tolerantie voor gluten te induceren bij kinderen met een verhoogd risico voor coeliakie door de introductie van kleine hoeveelheden gluten tijdens de periode van borstvoeding.

Doel van het onderzoek

1. De ontwikkeling van een primaire preventie strategie voor coeliakie bij kinderen in hoog-risico families voor deze ziekte door de inductie van orale tolerantie voor gluten.
2. Identificatie van de immunologische mechanismen betrokken bij de initiatie van de aberrante immuunrespons op de introductie van gluten in het dieet van zuigelingen die een genetische predispositie hebben voor coeliakie.
3. Identificatie van de factoren in de vroege dieet history die betrokken zijn bij de aberrante respons op gluten bij kinderen.

Onderzoeksopzet

Dit is een Europese, multicenter, dubbel blinde, prospectieve, gerandomiseerde voedsel interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De Nederlandse Coeliakie Vereniging zal haar leden met coeliakie die in de komende maanden een baby verwachten (kind of broer/zus) uitnodigen om te participeren. Informed consent zal door de lokaal verantwoordelijke arts aan de ouders/verzorgers gevraagd worden. Genotypering voor de met coeliakie geassocieerde risicofactoren, inclusief de sterk geassocieerde HLA-DQ2 en/of DQ8 factoren, zullen bepaald worden in navelstrengbloed na de geboorte. De kinderen met HLA-DQ2 en/of DQ8 zullen blind gerandomiseerd worden in de groep voor >tolerantie inductie voor gluten> of in de >controle> groep. Minstens 6 maanden borstvoeding wordt STERK geadviseerd voor alle kinderen. Op de leeftijd van 4 maanden zal geprobeerd worden tolerantie inductie te bereiken met de dagelijkse inname van 1 g. meelpoeder (100 mg gluten) voor een periode van 8 weken. Aan kinderen uit de controle groep zal gedurende deze 8 weken geen gluten gegeven worden maar 1 g. lactose als placebo interventie. Compliance zal betracht worden door middel van interviews of huisbezoek. De kinderen zullen strict gevolgd worden. Op 7 vastgestelde momenten wordt 5 ml bloed afgenomen waarmee gescreend kan worden op coeliakie specifieke antilichamen, fenotypische karakterisatie van 20 markers die lymfocyt activatie en regulatoire Tcel inductie indiceren, en waarmee gemonitord kan worden of een gluten-specifieke T cel

respons specifiek voor coeliakie plaatsvindt. Kinderen met antilichamen die sterk verdacht zijn voor coeliakie of met een kinische verdenking op coeliakie zal een dunne darm biopsie worden aangeboden voor de diagnose van coeliakie vast te stellen.

Inschatting van belasting en risico

Zie protocol pagina 23 tot en met 30

Mogelijke belasting voor participanten:

- Ouders/verzorgers zouden zich angstig kunnen voelen wanneer zij de brief lezen waarin zij uitgenodigd worden om deel te nemen aan de studie, omdat deze beschrijft dat zijn/haar kind een hoog risico op coeliakie heeft.
- Families, waarin het kind verhoogde waarden van de serologische marker AtTG heeft die suggestief zijn voor actieve coeliakie, kunnen zich ook ongerust voelen als zij wachten op verder onderzoek. Hiervoor wordt deze wachtperiode zo kort mogelijk gehouden.
- De dunne darm biopsie om coeliakie te bevestigen of uit te sluiten is een kwalitatief hoogwaardige methode voor diagnose en complicaties zijn bijzonder zeldzaam. Toch is, tijdens de procedure, enig ongemak veelvoorkomend. Een biopsie wordt alleen gedaan als daar een medische indicatie voor is en NIET slechts voor de studie op zich. Deze kinderen zouden ook in normale niet-studie omstandigheden een biopsie ondergaan.
- Een database systeem wordt gebruikt voor de opslag van alle bevindingen: bijvoorbeeld de resultaten van de bloed sample analyses en de antwoorden op de vragenlijsten; wat sommige families zorgen zou kunnen baren. Echter, informed consent is benodigd voor het kind geïnccludeerd mag worden in de studie en de database en alleen een kleine groep researchers heeft toegang tot deze database. Indien het kind en/of de ouders de participatie wensen te beëindigen zal de identiteitscode direct verwijderd worden.

Voordelen voor participanten:

Ontdekken coeliakie voor de start van de klinische manifestaties. Hierdoor kan direct gestart worden met een glutenvrij dieet en de negatieve lange termijn complicaties van actieve coeliakie voorkomen worden.

- In de immunologisch geïdentificeerde en gediagnosticeerde subgroep van kinderen zal de klinische manifestatie gedetecteerd worden in een vroeg stadium, waardoor zo snel mogelijk gestart kan worden met een glutenvrij dieet.
- De kinderen die, met dank aan de studie, zo vroeg mogelijk geclassificeerd kunnen worden als *geen verhoogd risico op het ontwikkelen van coeliakie*, zal de angst en verwachting voor het ontwikkelen van coeliakie bespaard blijven.
- De kleine groep kinderen met signalen van gluten sensitiviteit, bewezen door de aanwezigheid van coeliakie antilichamen in het serum maar zonder evidente dunne darm lesies, zullen voordeel hebben bij de geplande follow-up door een kinder gastroenteroloog.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2300 RC Leiden
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Zuigeling die geboren is tijdens de studie met een eerstegraads familielid (ouder of broer/zus) met coeliakie
2. De familie is bekend bij de NCV
3. Er is informed consent (toestemming) voor de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

1. Er is geen informed consent for the study
2. Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal. Ouders/Verzorgers die niet in staat zijn de informatie te begrijpen die nodig is om informed consent te geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-01-2007
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL14647.000.06