

Verstoorde regulatie van de T-cel respons tegen microbiele producten in patiënten met chronisch inflammatoir darmlijden

Gepubliceerd: 21-04-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van deze studie is tweemaal: 1. onderzoeken op welke manier de immunologische respons van patiënten met inflammatoir darmlijden met en zonder mutaties in het NOD2/CARD15 gen verstoord is. Dit kan meer inzicht geven in de 'downstream...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33624

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

immuun dysregulatie in IBD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa, inflammatoire darmziekten, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Subsidies verkregen middels de Stichting Gastrostart en de Broad

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Crohn's disease, inflammatoir darmlijden, NOD2, TLR, ulcerative colitis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in cytokineproductie en activated pathways tussen patienten in relatie tot de mutatie, en de gezonde controles, zoals bepaald middels ELISA, real-time PCR en microarray analyse.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De darmwand vormt het grensvlak tussen het milieu interieur en exterieur. De darminhoud bevat grote hoeveelheden bacterien die enerzijds een belangrijke rol spelen bij de spijsvertering en homeostase, maar anderzijds bij invasie door de darmwand potentieel ziekmakend zijn. Het mucosale immuunsysteem is erop gericht deze delicate balans te handhaven. Dit geschiedt middels een complexe interactie tussen microben en het mucosale immuunsysteem, en onder normale omstandigheden treedt geen immuunreactie, maar een tolerogene respons op. Deze balans en dit proces lijken verstoord bij patienten met chronisch inflammatoir darmlijden (IBD). Dit blijkt ondermeer uit het feit dat bij een deel van de patienten met deze ziekten mutaties voorkomen in het NOD2/CARD15 gen. Dit zijn genen die betrokken zijn bij het herkennen van bacteriele producten. Hoe deze mutaties de ziekte veroorzaken is echter grotendeels onbekend.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is tweeerlei:

1. onderzoeken op welke manier de immunologische respons van patienten met inflammatoir darmlijden met en zonder mutaties in het NOD2/CARD15 gen verstoord is. Dit kan meer inzicht geven in de 'downstream' effecten van deze mutaties, en kan meer inzicht geven in de immunologische cascades die betrokken zijn bij

het ontstaan van de inflammatoire respons bij deze patienten. Dit kan leiden tot een beter inzicht in de pathogenese van IBD en leiden tot het identificeren van nieuwe aangrijpingspunten voor therapie.

2. Recent is in meerdere studies aangetoond dat behandeling van patienten met IBD middels wormeieren van de varkenszweepworm *T suis* een gunstig effect heeft op de ziekte. Verondersteld wordt dat dit effect wordt veroorzaakt doordat deze wormeieren leiden tot een tolerogene respons. De moleculaire mechanismen hierachter zijn echter nog goeddeels onbekend. Middels dit onderzoek willen we onderzoeken of de tolerantie tegen microbiele producten uit de darm kan worden verhoogd door immuuncellen bloot te stellen aan microbiele producten van *T suis*.

Onderzoeksopzet

Teneinde deze vraagstelling te beantwoorden zal bloed van patienten met IBD met en zonder mutaties in NOD2/CARD15 worden afgenomen, en in vitro worden gestimuleerd met verschillende microbiele producten (LPS, peptidoglycaan), alsmede geïsoleerde glycaanfracties van wormeieren. Het effect hiervan, in relatie tot de mutaties, zal worden bepaald middels micro-array analyse, realtime PCR en ELISA.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek behelst een eenmalige bloedafname bij patienten bij wie toch bloed afgenomen wordt in het kader van patientenzorg. Voor de gezonde controlepopulatie betreft het een eenmalige bloedafname. Bij deze personen zal de mutatie in het NOD2/CARD15 gen worden bepaald, bij de patientenpopulatie is dit eerder in het kader van een ander onderzoek reeds geschied. Van belang is te vermelden dat het verhoogde risico op de ziekte van Crohn bij bepaalde genetisch profielen dusdanig onvoorspelbaar is dat op basis van het wel of niet hebben van de mutatie internationaal nergens genetische *counseling* geadviseerd of geëigend geacht wordt.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
1081 HV Amsterdam
Nederland

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)

Inflammatoir darmlijden (ziekte van Crohn of colitis ulcerosa), vastgesteld middels endoscopische, histologische en radiologische criteria, inactieve ziekte, en geen corticosteroid- of immunosuppressive therapie ten minste 1 maand voorafgaand aan de bloedafname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten die niet voldoen aan de inclusiecriteria

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2009
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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

ID

NL25484.029.09