

diepgaande analyse van de mucosale microbiota bij patiënten met de ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa, middels nieuwe 'high-throughput approaches' en de interactie van microbiota met het immuunsysteem.

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

het doel van deze studie is het in kaart brengen van de microbiota aanwezig in verschillende delen van de mucosa bij patiënten met IBD, door gebruik te maken van nieuwe 'high-throughput approaches' in een beschrijvende studie. Ook heeft...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36766

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microbiota en immuuncellen bij IBD.

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Colitis Ulcerosa, Inflammatoire darmziekte, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Broad Foundation

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: HITChip, intestinale mucosa, Microbiota, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Intra-individuele verschillen tussen ontstoken en niet ontstoken darmweefsel mbt aanwezigheid van microbieel DNA in specifieke delen van de darm (epitheel, lamina propria en granulomen), verschillen hierin tussen IBD patienten en non-IBD controle patienten
- Intra-individuele verschillen in aanwezigheid van microbieel DNA in specifieke delen van de het sigmoid voor en 12 weken na het aanleggen van een ontlastend stoma.
- phenotype en characterisatie van immuun cellen bij IBD patienten

Secundaire uitkomstmaten

- * Aanwezigheid van microbieel DNA in granulomen van Crohn patienten
- * Aanwezigheid van microbieel DNA in lymfeklieren van het mesenterium.
- * onderzoek naar co-localisatie van invasieve microben en lamina propria 'housekeeping cellen' dmv het gebruik van FISH probes
- * verschil tussen ontstoken en niet ontstoken weefsel in fagosoom maturatie en autofagie van patienten en controle patienten, tevens apoptose van mucosale macrofagen en dendritische cellen bij IBD

- * aantonen van verschil in signalering tussen 'innate lymfoid cellen' subtypen en in lamina propria aanwezige macrofagen en dendritische cellen.
- * onderzoeken van subtypen van 'immuun cellen' (innate lymfoid cells) in perifeer bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Titel: diepgaande analyse van de mucosale microbiota bij patiënten met de ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa, middels nieuwe 'high-throughput approaches' en de interactie van microbiota met het immuunsysteem.

Patiënten met ziekte van Crohn en Colitis ulcerosa hebben tgv een chronische ontsteking in de darm klachten van bloederige diarree, gewichtsverlies en moeheid. De huidige hypothese gaat uit van de oorzaak van IBD als een onjuiste en aanhoudende activatie van het immuunsysteem in de mucosa ten gevolge van de intestinale microbiota bij een genetisch gepredisponeerde patient.

Het is nog onbekend welk deel van de microbiota en welke componenten van de aangeboren en verworven immuunrespons hierin een rol spelen.

De microbiota bij de mens vormt een complex ecosysteem met zijn gastheer en bevat mogelijk meer dan 1800 phylotypen.

In deze studie gaan we uit van de de hypothese dat er een verstoorde interactie is tussen een deel van de microbiota en de gastheer veroorzaakt door invasieve micro-organismen, die na passeren van de epitheliale barrière in staat zijn een immuunrespons op te wekken of te behouden.

Het *opruimen* van deze microbiota zou verminderd kunnen zijn door dysfunctioneren van de intestinale *housekeeping* cellen. Deze verminderde werking kan komen of door interactie met invasieve micro-organismen of door geremde signalering van deze cellen tgv terugkoppeling. De balans tussen pro- en anti inflammatoire cellen in de intestinale lamina propria is om deze reden verstoord en dit heeft mogelijk IBD tot gevolg. Verschillende typen immuuncellen van het aangeboren en verworven afweersysteem produceren cytokines betrokken bij ontsteking van de darm.

Indien de rol en interactie van microbiota en immuuncellen is verduidelijkt, biedt dit mogelijk opties voor nieuwe therapeutische strategieën in de zorg voor IBD patiënten.

Doel van het onderzoek

het doel van deze studie is het in kaart brengen van de microbiota aanwezig in

verschillende delen van de mucosa bij patiënten met IBD, door gebruik te maken van nieuwe 'high-throughput approaches' in een beschrijvende studie. Ook heeft deze studie als doel de interactie tussen invasieve micro-organismen en immuuncellen aan te tonen.

Onderzoeksopzet

Het betreft een verkennend observationeel onderzoek naar de microbiota in de menselijke darm. Het onderzoek vindt plaats in het laboratorium waar resectiemateriaal van patiënten met de ziekte van Crohn en Colitis Ulcerosa na microscopische preparatie, nader wordt onderzocht. Gebruikmakend van HITChip analyse, waarbij 1140 typen bacteriën onderscheiden kunnen worden, wordt de precieze samenstelling en distributie van de microbiota in het resectiepreparaat in kaart gebracht.

Als controlegroep worden patiënten die een darmresectie ondergaan tgv een maligniteit geïnccludeerd.

Er wordt eenmalig bloed afgenomen en ontlasting gekweekt van feces aanwezig op het resectiepreparaat. Uit het bloed worden 'innate lymfoid cells' geïsoleerd, die een rol kunnen spelen bij de ziekte van Crohn. Dit met het oog op het vinden van therapiemarkers. De ontlasting wordt onderzocht aanwezigheid van darmbacteriën.

Tot slot wordt bij alle patiënten een vragenlijst afgenomen mbt omgevingsfactoren, klachten en therapie.

Bij patiënten die een ostomy ondergaan, zal gebruik gemaakt worden van weefsel verkregen dmv biopsies tijdens scoping ipv resectie materiaal, ook deze patiënten zullen gevraagd worden een vragenlijst te beantwoorden. Bij deze patiënten hoeft echter geen bloedafname plaats te vinden.

Inschatting van belasting en risico

Het voornaamste deel van het onderzoek gebeurt met restmateriaal. De proefpersonen ondervinden hier geen hinder van.

Voor het merendeel van de patiënten geldt:

De daadwerkelijke belasting beperkt zich tot 20 minuten waarvan een deel telefonisch contact en een kort gesprek tijdens opname. Er wordt extra bloed afgenomen tijdens een reguliere bloedafname voor of na operatie. er is een minimaal risico op een blauwe plek tijdens (reguliere) bloedafname

Voor zo'n 8 patiënten in totaal die in de studie periode een ostomy zullen ondergaan geldt een andere belasting en risico:

deze patiënten zullen op de polikliniek geïnformeerd worden, een vragenlijst beantwoorden. Zij zullen voor onderzoeksdoeleinden een extra sigmoidoscopie met biopsies ondergaan, waarvoor zij extra naar het ziekenhuis moeten komen en darmvoorbereiding krijgen in de vorm van een klysma. aan een sigmoidoscopie is een minimaal risico op perforatie of bloeding verbonden.

geschatte belasting in tijd voor deze procedure is 3 uur.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22600
1100 DD Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22600
1100 DD Amsterdam
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)

patienten van 18 jaar of ouder, die informed consent kunnen geven
Patiënten met de ziekte van Crohn en colitis Ulcerosa en patienten die een ontlastend stoma krijgen tgv IBD
Controle patineten: patienten die een darmresectie ondergaan ivm een maligniteit in de

darm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

ischemie van de darm

ontlastingskweken of parasietentest positief voor darm pathogenen (muv niet pathogene verwekkers als *Blastocystis hominis* of *Endolimax nana*)

gebruik van antibiotica in voorgaande 4 weken

gebruik van probiotica in voorgaande 8 weken

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:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	11-11-2011
Aantal proefpersonen:	88
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
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	ID
CCMO	NL34133.018.10