

De toekomst van Coeliakie: immunologie, omgevingsfactoren en mogelijkheden voor nieuwe behandelingen.

Gepubliceerd: 02-07-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het verkrijgen van dunne darmbiopsies en bloedmonsters van patiënten met en zonder CD, om het onderzoek als hierboven beschreven mogelijk te maken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Malabsorptieaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44841

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CDfuture

Aandoening

- Malabsorptieaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Gluengevoelige spruw, Gluten intolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coeliakie, Immunologie, Omgevingsfactoren, T-cellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Definiering van het met CD geassocieerde T-cel repertoire in een grote groep van Kindergeneeskundige patiënten

Bepaling van de functionele eigenschappen van met CD geassocieerde T-cellen

Correlatie van het met CD geassocieerde T-cel repertoire met begin en ernst van CD.

Fenotypische en functionele karakterisering van het intraepitheliale lymfocyten compartiment in patiënten met en zonder CD.

Analyse van de "cytokine mediated crosstalk" tussen de lamina propria en het epitheel

Secundaire uitkomstmaten

Het uiteindelijke doel is om nieuwe methoden voor diagnostiek, preventie en behandeling van coeliakie te ontwikkelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Omdat coeliakie (CD) een ziekte is die uitsluitend voorkomt bij de mens, is de voortzetting van fundamenteel en translationeel onderzoek naar coeliakie afhankelijk van de voortdurende beschikbaarheid van lichaamsmaterialen van patiënten met en zonder CD. Dergelijk materiaal kan worden verkregen tijdens routinematige diagnostische procedures, zoals veneuze bloedafname en de afname van intestinale bipten tijdens diagnostische endoscopie onder algemene narcose. Recente resultaten en technologische ontwikkelingen bieden nieuwe mogelijkheden om de diagnostiek van CD te verbeteren en nieuwe therapeutische benaderingen te

ontwikkelen. Zo is gebleken dat patiënten met CD een afwijkend T-cel receptor repertoire hebben dat de schadelijke immuunrespons op gluten medieert. De beschikbaarheid van nieuwe tetrameer reagentia maakt directe monitoring van de aanwezigheid, mate van expressie en functionele kenmerken van deze T-cel receptoren in het perifere bloed en biopsie materiaal van patiënten mogelijk. Dit maakt het mogelijk te bestuderen of het voorkomen van dergelijke cellen is gerelateerd aan het ontwikkelen van de ziekte en/of de ernst van de symptomen. Bovendien hebben we nieuwe inzichten in veranderingen in de intra-epitheliale lymfocyten die geassocieerd zijn met CD. We hebben ook aangetoond dat "cytokine mediated crosstalk" tussen de immuunrespons in de lamina propria en het epitheel waarschijnlijk bijdraagt **aan de pathologie. Daarom willen we deze interacties in functionele termen beter karakteriseren om meer inzicht te krijgen in de betrokkenheid van aangeboren immuniteit bij het ontstaan van CD. Deze studies worden verder vergemakkelijkt door het verwerven van de CyTOF massa cytometer , een nieuwe technologische doorbraak waardoor de gelijktijdige analyse van maximaal 34 cellulaire merkers op een cellulair monster. Uiteindelijk verwachten we dat dit onderzoek zal worden gebruikt om nieuwe strategieën te ontwikkelen voor het voorkomen of behandelen van CD, door het elimineren van ziekte veroorzakende cellen met zeer specifieke interventie gericht deze cellen, zonder de immuniteit in het algemeen te beïnvloeden.

Doel van het onderzoek

Het verkrijgen van dunne darm biopsies en bloedmonsters van patiënten met en zonder CD, om het onderzoek als hierboven beschreven mogelijk te maken.

Onderzoeksopzet

Patiënt-controle onderzoek

Inschatting van belasting en risico

De extra biopsies en bloedmonsters zullen onder narcose worden afgenomen tijdens een diagnostische endoscopie die om medische redenen, niet gerelateerd aan dit onderzoek, wordt verricht. Deze medische procedure op zich kan leiden tot stress en belasting voor de patiënt. De relevante medische en verpleegkundige protocollen die worden gebruikt in het LUMC beschrijven onder andere richtlijnen om stress te verminderen, en om veiligheid te verhogen. De extra biopsies en bloedmonsters die zijn genomen voor de in dit protocol beschreven onderzoek leiden niet extra stress of belasting omdat deze materialen onder algemene verdoving worden bemonsterd .

Er is een beperkt risico dat tijdens het nemen van biopsies een intract intestinale of intramurale bloeding of zelfs perforatie te ontwikkelen . Het risico wordt geschat op $< 1:10.000$. Er is geen extra risico verbonden aan het bemonsteren van een extra 10 ml bloed .

CD ontwikkelt zich op zeer jonge leeftijd . De meeste kinderen die zijn

gediagnosticeerd met CD in Nederland zijn <12 jaar oud. Teneinde voldoende biopsieën voor het in dit protocol beschreven onderzoek te verkrijgen is het noodzakelijk om minderjarigen < 12 jaar zijn in deze studie te includeren.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle kinderen die om diagnostische redenen een gastroduodenoscopie onder algemene

narcose ondergaan in het Willem-Alexander Kinderziekenhuis worden uitgenodigd voor het onderzoek. Ongeveer 120 kinderen ondergaan elk jaar een gastroduodenoscopie in de afdeling Kindergeneeskunde van het LUMC. Deze worden verdeeld in

- Patiënten: alle kinderen bij wie de diagnose coeliakie wordt gesteld volgens geaccepteerde criteria.
- Controles: alle kinderen bij wie een andere diagnose wordt gesteld, niet gerelateerd aan coeliakie.; Informed consent en voldoende kennis / begrip van de Nederlandse taal zijn verplicht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent.
- Onvoldoende kennis / begrip van de Nederlandse taal.
- Voorgaande deelname in protocol P06.140 of het huisige onderzoek als de deelnemer >1 endoscopie heeft ondergaan.

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	14-07-2014
Aantal proefpersonen:	400
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-08-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-11-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-04-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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	NL47320.058.14