

Analyse van immunologische en genetische factoren bij inflammatoire darmziekten

Gepubliceerd: 21-08-2019 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het doel is om een internationale cohort studie uit te voeren naar onderliggende immunologische en genetische factoren die een rol spelen bij het ontstaan van VEO-IBD. Hiervoor wordt lichaamsmateriaal van VEO-IBD patiënten (bloed, urine, speeksel,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48142

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Immunologische en genetische factoren bij VEO-IBD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Immunodeficiëntiesyndromen

Synoniemen aandoening

chronische darmziekte, Inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Daniel Kotlarz en Christoph Klein; von Hauner Children's Hospital; LMU Munich

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Genetica, IBD, Immunologie, Kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Aantonen van mogelijke mutaties die ten grondslag liggen aan de pathofysiologie bij VEO-IBD.

Indien mogelijke genetische of immunologische afwijkingen gevonden worden, zo kunnen er in de toekomst wellicht patiënt-specifieke behandelingen bij deze fragiele subgroep binnen de IBD populatie ontdekt worden op basis van genetische afwijkingen.

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

VEO-IBD (very early onset inflammatory bowel disease) is een chronische darmaandoening die per definitie voor het zesde levensjaar wordt gediagnosticeerd.

In tegenstelling tot oudere kinderen met een IBD, reageert dit subtype IBD slechter op de huidige medicijnen. Dit komt vanwege het feit dat deze kinderen een ander fenotype en genotype hebben. Er is dus daarom vaak een onderliggend immunologisch of genetisch probleem die ten grondslag ligt aan de VEO-IBD. In de afgelopen

IBD is een chronische aandoening gekarakteriseerd door opvlammingen en asymptomatische perioden, met daarbij ook een aantal complicaties, waaronder groeiachterstand, vertraagde puberteitsontwikkeling en abcessen, fistels en stenoserende, waarvoor chirurgie vaak noodzakelijk is. De laatste jaren wordt een stijging van de incidentie gezien en een daling van de leeftijd waarop de diagnose wordt gesteld; in 25% van de gevallen wordt de diagnose op de kinderleeftijd gesteld. Binnen deze kinderpopulatie bestaat er een subpopulatie

met een zeer zeldzame variant van IBD, namelijk VEO-IBD (very early onset IBD). Per definitie is dit een IBD gediagnosticeerd voor de leeftijd van 6 jaar en ook hiervan weten we dat er in de afgelopen decennia een sterke wereldwijde stijging van de incidentie is geweest. Kinderen met VEO-IBD presenteren zich verontrustend met een ander, meer ernstig fenotype; ze reageren slechter op medicijnen of chirurgische behandeling met daarbij soms een fatale afloop. Gedacht wordt dat het pathofysiologisch mechanisme van IBD multifactorieel is dat via een genetisch predispositie, immunologische factoren en omgevingsfactoren ervoor zorgen dat er een dysbalans in het microbioom ontstaat met als gevolg chronische inflammatie. Omdat VEO-IBD op jongere leeftijd gediagnosticeerd wordt, het vaker voorkomt binnen één familie en zich uit in een ander fenotype, denken we dat genetische en immunologische factoren een nog grotere rol spelen bij het ontstaan van deze vorm van IBD. Genetisch en immunologisch onderzoek wordt daarom reeds routinematig, als onderdeel van de standaard zorg, gedaan bij deze kinderen en hun familie

Doel van het onderzoek

Het doel is om een internationale cohort studie uit te voeren naar onderliggende immunologische en genetische factoren die een rol spelen bij het ontstaan van VEO-IBD. Hiervoor wordt lichaamsmateriaal van VEO-IBD patiënten (bloed, urine, speeksel, ontlasting en mucosa bipten) en hun ouders (bloed, urine, speeksel en ontlasting) gecentraliseerd in het dr von Hauner kinderziekenhuis in München (Duitsland). Dit ziekenhuis en het daarbij horende laboratorium is een internationaal gerenommeerd expertisecentrum op het gebied van VEO-IBD. Aldaar wordt gestreefd naar ontwikkeling van een groot cohort voor genetische en immunologische analyse. Door lichaamsmateriaal van VEO-IBD patiënten vanuit de hele wereld te clusteren in één laboratorium, denken we dat we op den duur beter inzicht zullen krijgen in de rol van genetische en immunologische factoren bij het ontstaan van chronische darmziekten. Uiteindelijk denken we dat we betere behandeling op maat kunnen bieden aan kinderen met VEO-IBD, kinderen die vaak een onderliggend immunologisch probleem hebben. Herkenning hiervan leidt tot betere en meer doelgerichte behandeling op jonge leeftijd, zodat er mindere complicaties optreden op latere leeftijd. Deze hypothese zal getoetst worden door genetisch onderzoek te doen naar eventuele (nog niet bekende) mutaties. Daarnaast zal het immuunsysteem geanalyseerd worden, zal er microbiom onderzoek gedaan worden en zullen omgevingsfactoren bestudeerd worden.

Onderzoeksopzet

Een internationale cohort studie. De samples die voor de reguliere zorg worden afgenomen en geanalyseerd worden nu niet alleen geanalyseerd voor de persoonlijke zorg van de specifieke patiënt, maar deze resultaten zullen vergeleken worden met uitkomsten van samples van andere kinderen met de ziekte en hun ouders en zo gebruikt worden voor dit wetenschappelijke onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Alle VEO-IBD patiënten en hun biologische ouders zullen worden gevraagd om bloed, speeksel, urine en ontlasting in te leveren. Daarnaast zullen wij tijdens een diagnostische endoscopie (in het kader van de eigen reguliere zorg) extra mucosa bipten afenemen bij VEO-IBD patiënten. Al deze monsters zullen worden opgestuurd naar het Dr. von Hauner Children's Hospital laboratory in München, Duitsland

Deelname aan deze studie kan als een kleine psychologische belasting ervaren worden wanneer iemand erachter komt dat er een bepaalde mutatie in de familie bestaat. Daarnaast is er in het geval van deelname een kleine, verwaarloosbare kans op een hematoom of infectie (tijdens het doen van een venapunctie). Ten slotte is er een minimale overschrijding van een verwaarloosbaar risico bij het nemen van extra mucosa bipten tijdens reguliere scopie in het kader van de eigen zorg.

Deelnemers kunnen echter ook baat hebben bij deelname aan deze studie, immers genetische en immunologische analyses zijn reeds onderdeel van de reguliere zorg bij VEO-IBD

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
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)

- 1- Patienten met verdenking VEO-IBD of patienten die reeds deze diagnose op jongere leeftijd hebben gekregen. Ras en geslacht is hierbij niet van belang
- 2- Diagnose IBD moet gesteld worden/ is gesteld geweest middels endoscopie, histologie, MRI darmen, of video capsule of een combinatie van het voorgaande (IBD working Group ESPGHAn 2014)
- 3- Beide biologische ouders zullen worden gevraagd mee te doen. Dit om bepaalde immunologische en genetische analyses te doen
- 4- Ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1- Patiënten waarvan gedacht wordt door de behandelend arts dat zij at risk zijn voor een complicatie, wanneer samples bij hen worden afgenomen. Bijvoorbeeld wanneer er een verdenking is op een verhoogde bloedingsneiging.
- 2- Er zullen geen foetale samples gebruikt worden en er zal ook geen prenatale (genetische) diagnostiek gedaan worden bij zwangere vrouwen
- 3- Het ontbreken van een ondertekend toestemmingsformulier.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2020
Aantal proefpersonen:	150
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2019
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	NL68606.029.19