

In vivo effecten van amylase trypsine inhibitoren uit tarwe in de menselijke darm: bewijs van de oorzaak van niet-coeliakie gerelateerde tarwe gevoeligheid in het prikkelbare darmsyndroom?

Gepubliceerd: 24-11-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

We willen in een proof-of-concept studie onderzoeken wat het effect van ATIs op de intestinale barrière en immuunfunctie in gezonde vrijwilligers is. Onze hypothese is dat de ATIs een direct effect hebben op de intestinale barrierefunctie, of een...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Maagdarmselstelen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52091

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

In vivo effecten van amylase trypsine inhibitoren (ATI studie)

Aandoening

- Maagdarmselstelen en -symptomen

Synoniemen aandoening

Niet-coeliakie gerelateerde tarwegevoeligheid, tarwegevoeligheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Companies contributing with an unconditional grant to the TKI subsidy (e.g. AB Mauri, Sonneveld Group BV, Lantmännen, Böcker, Oy Karl Fazer Ab, Baking Industry Research Trust)., Top Knowledge Institute (TKI) samen met private partners

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Amylase trypsin inhibitors, Niet-coeliakie gerelateerde tarwegevoeligheid, Prikkelbare darmsyndroom, Proof of concept

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van ATIs op genexpressie geassocieerd met intestinale barrièrefunctie.

Secundaire uitkomstmaten

Eiwitlevels geassocieerd met intestinale barrière functie

Markers van immuunactivatie: genexpressie, weefsel infiltratie van immuuncellen, kwantificatie van immuuncellen en bloedmarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tarwe is het belangrijkste voedselproduct in de Westerse wereld en bevat gunstige gezondheidseffecten en functionele eigenschappen. Desondanks vermijdt of vermindert een toenemende proportie van de algehele populatie de inname van tarweproducten vanwege zelf-gerapporteerde maagdarmklachten, zoals patiënten met niet-coeliakie gerelateerde tarwegevoeligheid (NCWS) en/of het prikkelbare darmsyndroom (PDS). Er is toenemend bewijs dat de amylase trypsine inhibitoren (ATIs), die tot 15% van de tarwe eiwitten bedragen, een rol spelen in het ontstaan van deze symptomen in NCWS en PDS. In vitro studies laten zien dat de ATIs een aangeboren immuunrespons kunnen induceren door een directe interactie met toll-like receptor 4 (TLR4), waarmee de TLR4-MD2-CD14 complex wordt geactiveerd, wat leidt tot de productie van pro-inflammatoire cytokines. Deze resultaten zijn bevestigd met studies in muizen. De ATIs veroorzaakten in

muizen ook intra-epitheliale lymfocytose en barrière disfunctie, en modificeerden microbiota compositie en -metabolisme. Tot nu toe zijn er geen placebo-gecontroleerde studies gedaan naar deze mechanismen in mensen. Het is belangrijk om te begrijpen wat de rol is van ATIs in het ontstaan van symptomen in patiënten met NCWS en/of PDS, zodat we deze patiënten adequaat voedingsadvies kunnen geven, waarmee we de kwaliteit van leven vergroten en het risico op voedingsdeficiënties verkleinen.

Doel van het onderzoek

We willen in een proof-of-concept studie onderzoeken wat het effect van ATIs op de intestinale barrière en immuunfunctie in gezonde vrijwilligers is. Onze hypothese is dat de ATIs een direct effect hebben op de intestinale barrièrefunctie, of een indirect effect door activatie van de immuunrespons via TLR4.

Onderzoekopzet

Dit onderzoek is opgezet als een gerandomiseerd, dubbelblind, placebo-gecontroleerd, cross-over design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Vrijwilligers ondergaan twee testdagen, met daar tussen een wash-out periode van ten minste 4 weken. Op de testdag wordt een neusduodenumsonde ingebracht bij de deelnemers, en via deze sonde worden ATIs of een placebo (fysiologisch zout) toegediend.

Inschatting van belasting en risico

Na de screeningsvisite dienen vrijwilligers twee keer voor een testdag naar het Maastricht Universitair Medisch Centrum+ (MUMC+) te komen, voor in totaal ongeveer 8 uur. Voorafgaand aan iedere testdag vullen deelnemers een dag lang een voedingsdagboek in. Op de testdag komen vrijwilligers nuchter naar het MUMC+. Er wordt een neusduodenumsonde ingebracht om de ATIs/placebo toe te dienen. Vervolges worden middels een gastroduodenoscopie samples verzameld van darminhoud en bipten. Er wordt ook een bloedsample afgenomen. Verder worden op verschillende tijdstippen vragenlijsten met betrekking tot maagdarmklachten ingevuld. Deelname aan het onderzoek heeft geen voordelen voor de deelnemers, maar kan mogelijk inzicht geven in het mechanisme waarmee ATIs maagdarmklachten kunnen veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- 1) Geen maagdarmklachten en/of -aandoeningen
- 2) Leeftijd tussen 18-65 jaar
- 3) BMI tussen 20-30 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Medische voorgeschiedenis met ernstige cardiovasculaire, respiratoire, urogenitale, gastrointestinale/hepatische, hematologische/immunologische, HEENT, dermatologische/bindweefsel, musculoskeletale,

metabolische/voedingsgerelateerde, endocrine, neurologische/psychiatrische aandoening, allergie, grote operatie en/of afwijkende laboratoriumuitslagen die deelname of afronden van de studie beperken.

- 2) Gebruik van medicatie, inclusief voedingssupplementen, uitgezonderd orale anticonceptie, in afgelopen 14 dagen.
- 3) Gebruik van onderzoeksmedicatie of deelname in wetenschappelijk onderzoek mogelijk van invloed op deze studie in de afgelopen 180 dagen.
- 4) Grote darmoperatie met impact op maagdarmfunctie.
- 5) Zwangerschap, borstvoeding geven.
- 6) Excessief alcoholgebruik, roken, drugsgebruik.
- 7) Bloeddonatie in 3 maanden voor of na de studie.
- 8) Plan om gewicht te verliezen of een specifiek dieet te volgen in studieperiode.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2021
Aantal proefpersonen:	8
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-11-2021
Soort:	Eerste indiening

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	NL77666.068.21
Ander register	www.ClinicalTrials.gov >> nummer volgt