

Verbeterde laboratorium diagnostiek voor coeliakie.

Gepubliceerd: 25-04-2019 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

Een bloedtest te ontwikkelen waar met hoge waarschijnlijkheid een uitspraak gedaan kan worden over de diagnose coeliakie bij individuen die op basis van (buik)klachten, zonder tussenkomst van een arts, zijn gestart met een glutenvrij dieet en bij...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54772

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Coeliakie Diagnostiek

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

coeliakie, gluten intolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Maag Darm en Leverstichting en de Nederlandse Coeliakie Vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Coeliakie, Diagnostiek, Perifeer bloed

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- 1) Detectie methode voor gliadin specifieke T-cellen in perifeer bloed
- 2) Vaststellen van coeliakie geassocieerd dunne darml γ δT-cel fenotype
- 3) Detectie van γ δT-cellen met *coeliakie-gerelateerde fenotype* in perifeer bloed
- 4) Sensitiviteit en specificiteit van cellulaire bloed test (gliadine specifieke T-cellen en γ δT-cellen met *coeliakie gerelateerde fenotype) voor diagnose van coeliakie in patiënten op een gluten houdend of glutenvrij dieet in een routine gespecialiseerde diagnostische laboratorium setting.
- 5) Sensitiviteit en specificiteit van cellulaire bloed test (gliadine specifieke T-cellen en γ δT-cellen met *coeliakie gerelateerde fenotype) voor diagnose van coeliakie in coeliakie patiënten die een gepersonaliseerde glutenbelasting ondergaan, in een routine gespecialiseerde diagnostische laboratorium setting.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie wordt veroorzaakt door een afweer respons tegen in graanproducten aanwezig gluten. Bij coeliakie patiënten heeft inname van gluten een afweer

reactie tegen dunne darm cellen tot gevolg, leidend tot verlaagde opname van voedingsstoffen en maag-darm klachten. Een groot deel van de coeliakie patiënten lijkt niet gediagnostiseerd; de incidentie wordt geschat op 0.5-1%. Anderzijds zijn er de met gluten inname geassocieerde aandoeningen zoals het prikkelbare darmsyndroom en niet-coeliakie glutengevoeligheid. Op basis van onze enquête heeft 6.2% naar eigen zeggen klachten bij gluten inname; bijna de helft hiervan is op eigen initiatief een glutenvrij dieet gestart. Vaak bezoeken patiënten die zelf een glutenvrij dieet zijn gestart in een later stadium, als het glutenvrije dieet al enige tijd gevolgd wordt alsnog een arts. Op dat moment is een accurate diagnose van coeliakie niet mogelijk omdat de parameters die belangrijk zijn voor de diagnose (bepaalde antistoffen in het bloed en dunne darm afwijkingen) niet meer aantoonbaar zijn als er een glutenvrij dieet wordt gevolgd. Nu wordt deze mensen een gluten houdend dieet aangeraden gedurende 6-12 weken. Helaas is dat voor een substantieel deel van de coeliakie patiënten onvoldoende om dunne darm afwijkingen en/of antistoffen in het bloed aantoonbaar te maken. Een strikt, door een diëtist begeleid, glutenvrij dieet is essentieel in de behandeling van coeliakie. Echter, bij niet-coeliakie patiënten kan een glutenvrij dieet averechts werken door een verandering in vezel en vitamine inname. Bij coeliakie patiënten is additionele diagnostiek noodzakelijk, zoals bijvoorbeeld de analyse van andere auto-immuun ziekten. Daarnaast is het ook nodig deze patiënten verder te vervolgen. De accurate identificatie van coeliakie in deze groep is daarom belangrijk; enerzijds voor coeliakie patiënten zodat zij een accurate medische zorg krijgen en door een diëtist worden begeleid en anderzijds voor niet-coeliakie patiënten zodat hen een duur en potentieel schadelijk dieet wordt bespaard en er mogelijk een juiste diagnose gesteld kan worden. Daarnaast is er een groep patiënten die moeilijk te diagnosticeren zijn omdat zij zich atypisch presenteren of geen antistoffen kunnen maken zoals bijvoorbeeld patiënten met antistof deficiënties (CVID). Een extra laboratoriumtest die niet gebaseerd is op antistoffen zou voor deze groep patiënten extra zekerheid kunnen brengen met betrekking tot de diagnose.

Doel van het onderzoek

Een bloedtest te ontwikkelen waar met hoge waarschijnlijkheid een uitspraak gedaan kan worden over de diagnose coeliakie bij individuen die op basis van (buik)klachten, zonder tussenkomst van een arts, zijn gestart met een glutenvrij dieet en bij patienten die zich atypisch presenteren. **

Onderzoeksopzet

In het bloed van coeliakie patiënten op een glutenvrij dieet zijn immuun cellen specifiek voor gluten, zogenaamde gliadine specifieke T-cellen, aangetoond. Deze T-cellen zijn niet aantoonbaar bij gezonde mensen die al dan niet gluten eten. Daarnaast persisteert een andere populatie T-cellen, de gammadelta T-cellen, in de dunne darm bij coeliakie patiënten op een glutenvrij dieet. Er

zullen methoden worden ontwikkeld om gliadine specifieke T-cellen en gammadelta T-cellen te meten het bloed van recent gediagnosticeerde coeliakie patiënten, coeliakie patiënten op een glutenvrij dieet en controles.

Inschatting van belasting en risico

Extra materiaal wordt afgenomen tijdens voor reguliere zorg in te zetten invasieve procedures (duodenum bipten en bloedafname), derhalve zijn de risico's voor de deelnemers verwaarloosbaar en de belasting minimaal.

De coeliakie patiënten die een gluten belasting ondergaan kunnen daar klachten gerelateerd aan de ziekte bij ervaren. Er zijn geen risico's verbonden aan een kortdurende (maximaal 4 weken) gluten belasting. Bij de groep gezonde controles en de groep coeliakie patiënten die een glutenbelasting ondergaan wordt er alleen bloed afgenomen voor de studie, de risico's van bloedafname zijn verwaarloosbaar. Gezonde controles moeten een maal naar het VUmc komen, de coeliakie patiënten minimaal 2 maal en maximaal 5 maal.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081HV
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)

- ≥ 18 jaar
- Indicatie voor een duodenum biopsie voor de diagnose of monitoring van: actieve coeliakie, coeliakie op gluten vrij dieet, verdenking coeliakie, dyspepsie, potentiële coeliakie OF eerder gediagnosticeerd met coeliakie, dyspepsie of NCGS en geen indicatie voor duodenumbiopsie
- informed consent
- HLA-DQ2.5 positief (in uitzonderlijke gevallen waarbij de analyses al zijn gedaan voordat de HLA typering bekend is en de patient HLA-DQ2.5 negatief blijkt, kunnen de $\gamma\delta$ T-cell data gebruikt worden).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent
- Onvoldoende kennis van de Nederlandse taal en/of niet in staat de verschaft informatie te begrijpen.
- Behandeling met systemisch immunosuppressiva gedurende de laatste 3 maanden
- zwangerschap (geldt niet voor groep 2b en 4b)
- HIV, Hepatitis B of C positieve status
- Ernstige aandoeningen gedurende de laatste 6 maanden, zoals bijvoorbeeld kanker

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-01-2020
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2022
Soort:	Amendement
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	NL68731.029.19