

Translationeel onderzoek naar het effect en mechanisme van microbiota in paediatrische immuun-gemedieerde aandoeningen.

Gepubliceerd: 01-05-2007 Laatste bijgewerkt: 10-08-2024

In vitro selectie van bacteriën die ingezet kunnen worden bij kinderen met IMD. Bepalen van cytokine patroon van PBMC's die bloot gesteld zijn aan deze bacteriën en het karakteriseren van de PBMC's. Invloed van darmepitheelcellen wordt...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON30483

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Translationeel onderzoek met microbiota

Aandoening

- Immuunstoornissen NEG

Synoniemen aandoening

immuun-gemedieerde aandoeningen / ziekten waarbij de afweer gestoord is

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Er is een subsidie-aanvraag ingediend bij Senter voor een project

waar voorliggend onderzoek deel één en twee is. Een kopie van deze aanvraag treft u als bijlage aan. Zie verder sectie J.,VSM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cytokine profiel, Karakterisering van immuuncellen, Microbiota, Paediatrische immuun-gemedieerde ziekten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Cytokine profiel van PBMC*s die blootgesteld zijn aan probiotische bacteriën, bepaald met behulp van Luminex. Fenotype van PBMC*s na blootstelling, bepaald met behulp van FACS.

Secundaire uitkomstmaten

Geen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Volgens de hygiënehypothese is de toename in immuun-gemedieerde aandoeningen van de afgelopen decennia te wijten aan een afname in de mate van contact met (delen van) micro-organismen in de eerste levensjaren. Dit contact kan nodig zijn voor een normale en gebalanceerde ontwikkeling van het immuunsysteem. Deze theorie doortrekkend, is het mogelijk om immuun-gemedieerde aandoeningen te behandelen of te voorkomen door toediening van (delen van) micro-organismen. Recent hebben we drie probiotische bacteriestammen geselecteerd door in vitro mononucleaire cellen (PBMC*s) bloot te stellen aan bacteriën die in staat zijn de maag te passeren en aan het humane darmepitheel te hechten. Vervolgens zijn de geselecteerde bacteriën toegediend aan vrouwen met een allergische aandoening in de laatste zes weken van hun zwangerschap en aan hun kinderen met hoog risico op het ontwikkelen van een allergie in de eerste twaalf maanden van hun leven. Dit resulteerde in een gereduceerd voorkomen van eczeem bij deze kinderen op de leeftijd van drie maanden (OR 0,3; 95%CI=0,2-0,9). Deze voorlopige resultaten hebben ons er toe gezet door te gaan met onderzoek op dit gebied. Net als allergieën, zijn immuun-gemedieerde aandoeningen (IMD) als Juveniele Chronische Artritis, Diabetes Mellitus type I, Atopische dermatitis en de ziekte van Crohn steeds meer voorkomende ziektes die

gemedieerd worden door het immuunsysteem. In dit nieuwe project zullen we opnieuw bacteriën selecteren die vervolgens ingezet kunnen worden bij kinderen met genoemde aandoeningen. PBMC's van kinderen met IMD zullen daartoe geïsoleerd worden uit bloed en vervolgens in vitro blootgesteld worden aan de bacteriestammen. Vervolgens zullen de cytokines geproduceerd door de PBMC's bepaald worden en de PBMC's gekarakteriseerd. Ten slotte zal de invloed van het darmepitheel op deze parameters bepaald worden door PBMC's in een trans-well systeem met humane darmepitheelcellen te kweken in het bijzijn van de geselecteerde bacteriestammen. Hiertoe zullen de bacteriën apicaal van de cellijn Caco-2 en PBMC's basolateraal geplaatst worden.

Doel van het onderzoek

In vitro selectie van bacteriën die ingezet kunnen worden bij kinderen met IMD. Bepalen van cytokine patroon van PBMC's die bloot gesteld zijn aan deze bacteriën en het karakteriseren van de PBMC's. Invloed van darmepitheelcellen wordt bepaald met behulp van een trans-well systeem.

Onderzoeksopzet

In vitro onderzoek met PBMC*s van kinderen die lijden aan IMD.

Inschatting van belasting en risico

Risico en last voor de proefpersonen worden als minimaal beschouwd. De proefpersonen kunnen indien gewenst meedoen in het vervolgonderzoek waarbij de geselecteerde bacteriën worden ingezet. De bloedafname voor het onderzoek zal zo veel mogelijk tegelijk met door de behandelend arts nodig geacht routine bloedafname plaatsvinden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 AE Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Lundlaan 6
3584 AE Utrecht
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Kind

Immuun-gemedieerde aandoening (JCA, IDDM, AD of CD) gediagnostiseerd volgens internationaal geaccepteerde criteria.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ziekten van het bloed, bloedvormende organen of het immuunsysteem.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-04-2008
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-05-2007
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-07-2007
Soort:	Amendement

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	NL15227.041.06