

Neurocoeliakie: Prevalentie, diagnosatie, behandeling en follow up

Gepubliceerd: 26-04-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om een inschatting te maken van de omvang van neurocoeliakie in Nederland door de prevalentie van coeliakie en gluten sensitiviteit te onderzoeken binnen een cohort van patiënten met een onbegrepen ataxie....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47970

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurocoeliakie

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen NEG
- Auto-immuunziekten
- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Glutenataxie, neurocoeliakie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Het VUmc innovatie fonds en het VUmc fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Ataxie, Coeliakie, Gluten, Neurologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst maten zijn:

1. het aantal proefpersonen met positieve titers van de volgende antistoffen:
 - gliadine IgA/IgG antistoffen, transglutaminase 2 IgA/IgG antistoffen, transglutaminase 6 IgA/IgG antistoffen
2. Het HLA-DQ type
3. De Marsh classificatie op basis van het biopt afgenomen bij een gastroduodenoscopie (indien deze in het kader van standaard zorg verricht is)

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

de effecten van een glutenvrij dieet, geobjectiveerd door:

1. antistof titer: de laatste meting versus de eerste meting
2. de MRI/MR spectroscopie metingen voor en na een jaar glutenvrij dieet
3. de Kwaliteit van leven scores (WHOQoL-BREF)
4. ataxie scores (SARA)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een immuun gemedieerde, chronische inflammatoire ontsteking van de dunne darm, veroorzaakt door het eten van gluten bij personen met een genetische predispositie. Het is een veel voorkomende aandoening met een geschatte prevalentie van 0.5-1.0 % in West Europa. Bij ongeveer 8 tot 50% van

de patiënten worden neurologische klachten gerapporteerd. Hoewel het een heterogeen scala aan neurologische klachten betreft, zijn ataxie en neuropathie de meest voorkomende vormen (respectievelijk gluten ataxie en gluten neuropathie). Andersom wordt er in Engeland een hoge prevalentie van coeliakie gerelateerde antistoffen gevonden bij patiënten met een onbegrepen ataxie. Bij de obductie van een patiënt met gluten ataxie werd een cerebellaire atrofie gevonden met verlies van witte stof en verlies van Purkinje cellen. Daarnaast werd er een intraparenchymale en perivasculaire influx gezien van T-cellen, gedomineerd door CD8+ T-cellen.

Tot op heden is er niets tot weinig bekend over het voorkomen van neurologische klachten bij coeliakie patiënten in Nederland. In deze studie zullen we dit ziektebeeld definiëren als neurocoeliakie; een niet anders te verklaren neurologisch ziektebeeld, zoals onbegrepen ataxie, bij patiënten met coeliakie of gluten sensitiviteit, waarbij neurologische klachten stabiliseren of opknappen door het starten van een glutenvrij dieet.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om een inschatting te maken van de omvang van neurocoeliakie in Nederland door de prevalentie van coeliakie en gluten sensitiviteit te onderzoeken binnen een cohort van patiënten met een onbegrepen ataxie. Secundaire doelen van deze studie zijn het onderzoeken van verschillende serologische testen bij deze groep, en het onderzoeken van het effect van een glutenvrij dieet door middel van deze antistoffen bepalingen voor en een jaar na het starten van een glutenvrij dieet, MRI/MR spectroscopie en kwaliteit van leven scores.

Onderzoeksopzet

De opzet van deze studie is een prospectieve longitudinale cohort studie. We zullen proefpersonen met ataxie werven via de poli neurologie van het VUmc en het Radboud UMC en deels van de poli maag-, darm- en leverziekten van het VUmc. Na het tekenen van een informed consent zullen patiënten geïnccludeerd worden. Indien er geen oud bloedsample beschikbaar is, zal er in het kader van deze studie een buis bloed worden afgenomen. De volgende bepalingen zullen gedaan worden: gliadine IgA/IgG antistoffen, transglutaminase 2 IgA/IgG antistoffen (standaard), transglutaminase 6 IgA/IgG antistoffen, en een HLA-DQ bepaling. indien er geen bloedsamples zijn opgeslagen dan zal er een extra venapunctie plaatsvinden. Alle proefpersonen zullen in het kader van standaard zorg onderzocht worden en medische informatie uit de anamnese en het lichamelijk onderzoek zal worden verzameld.

Indien er op basis van de resultaten van het bloedonderzoek een verdenking is ontstaan op coeliakie, dan worden deze patiënten in het kader van standaard zorg uitgenodigd voor een gastroduodenoscopie met biopsie. Indien er op basis van het biopt de diagnose coeliakie wordt gesteld, zal er door de maag-, darm- en leverarts een glutenvrij dieet worden gestart. Bij patiënten met positieve

antistoffen maar geen positieve bevindingen in het biopt zal de optie van een glutenvrij dieet besproken worden en zal de patiënt zelf kiezen of hij of zij een glutenvrij dieet begint. Bij proefpersonen met coeliakie of gluten sensitiviteit worden er 12 maanden vanaf het startpunt van de studie opnieuw antistoffen bepaald. Volgens de richtlijn valt onder standaard zorg, indien deze afname toch niet plaatsvindt in het kader van standaard zorg, dan wordt deze in het kader van de studie verricht. Bij aanvang van de studie, na 6 maanden en na 12 maanden zullen de proefpersonen gevraagd worden om een korte kwaliteit van leven score in te vullen (de WHOQoL-BREF). Voor aanvang van het glutenvrije dieet en na 12 maanden zullen proefpersonen worden uitgenodigd voor een MRI en MR spectroscopie onderzoek ter beoordeling van het effect van een glutenvrij dieet.

Inschatting van belasting en risico

Het risico dat deelname aan deze studie met zich mee neemt kan worden beschouwd als laag tot nihil.

De studie is hoofdzakelijk observationeel, indien er geen bloedmonster beschikbaar is uit een standaard zorg afname, dan wordt er maximaal 2 keer bloed in het kader van deze studie afgenomen (0 en 12 maanden).

De extra belasting bestaat uit het drie maal invullen van een extra vragenlijst, het afnemen van extra bloed tijdens een standaard afname moment en het 8 minuten langer in een MRI scanner liggen zodat er een MR spectroscopie uitgevoerd kan worden direct na een MRI die in het kader van standaard zorg wordt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1118
Amsterdam 1081 HZ
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
- Informed consent
- onbegrepen ataxie
- per groep:
 - o in de gluten sensitieve groep: minstens positieve serologie of borderline positieve serologie
 - o in de coeliakie groep: positieve serologie en positieve bipten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Geen informed consent
- onvoldiende kennis van de Nederlandse taal of onvermogen om de geleverde informatie te begrijpen.
- er is reeds een bewezen oorzaak voor de neurologische klachten bekend
- MRI specifiek: vanwege het hoge magnetische veld van de MRI scanner zijn de volgende exclusie criteria van toepassing, tenzij proefpersonen door een radioloog/fysioloog toestemming krijgen voor een mri scan: pacemaker, metalen implantaten, zwangerschap of andere condities die het niet mogelijk maken een scan te verrichten (bijvoorbeeld een gewicht over de 140kg).

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	04-08-2019
Aantal proefpersonen:	200
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-04-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-11-2019
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	NL67225.029.18