

Onderzoek naar de rol van neutrofielen, een speciaal type immuuncellen in het bloed, in de afweer tegen gluten.

Gepubliceerd: 02-03-2021 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het voornaamste doel van deze studie is het onderzoeken van het migratiegedrag van neutrofielen van gezonde individuen en die van individuen met gluten-gerelateerde aandoeningen, en, het ontwikkelen van een diagnostische methode voor gluten-...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54481

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neutrofielen migratie in glutengerelateerde aandoeningen (Granrose).

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

coeliakie, Glutenintolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gluten, Granulocyten, Neutrofielenmigratie, Receptor

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ons primaire doel is het bevestigen van de verschillen in neutrofielenmigratie tussen controle groep en coeliakie patiënten, zoals geobserveerd in de Amerikaanse studie, voor de Nederlandse situatie. Daarbij willen we de NCGS patiënten toevoegen aan de studie om de twee gluten-gerelateerde aandoeningen met elkaar te kunnen vergelijken. Dit onderzoek beoogt een nieuwe diagnostische methode te ontwikkelen gebaseerd op de verkregen resultaten. Voor dit doel zullen we een assay opzetten om de migratie van neutrofielen in deze drie studiegroepen te bestuderen.

Secundaire uitkomstmaten

Het vinden van een panel van biomarkers die geassocieerd zijn met de migratiecapaciteit van neutrofielen. De methode die we hiervoor inzetten is RNA sequencing van de geïsoleerde neutrofielen van de drie studiegroepen. RNA sequencing is een adequate en waardevolle methode om belangrijke en uitgebreide informatie te verkrijgen over de activatiestatus van de cellen. Deze benadering is bij uitstek geschikt om gedeelde waarden en verschillen tussen de groepen te vinden. Met deze informatie kunnen we onderliggende mechanismen die de basis vormen voor de verschillen in neutrofielenmigratie, in kaart brengen. Ten tweede zullen we HLA-DQ2/DQ8 genotype bepalingen doen; omdat nagenoeg alle coeliakie patiënten drager zijn van dit genotype (>97%) is het van belang ze te bepalen bij de deelnemers aan onze studie om de studiegroepen juist te kunnen

definiëren. We zullen ook coeliakie markers in het serum bepalen op het moment van assay om de in remissie-status van de ziekte in coeliakie patiënten te controleren en om coeliakie uit te sluiten bij onze gezonde vrijwilligers.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Coeliakie is een autoimmuun enteropathie die wordt veroorzaakt door het eten van glutenbevattende granen bij mensen die daar genetische aanleg voor hebben. Op immunologisch niveau wordt coeliakie gekenmerkt door een Th1/Th17-gemedieerde auto-immuunreactie met hoge interferon- γ concentraties in de mucosa. Om deze reden is er door de jaren heen veel onderzoek gedaan naar het verworven immuunsysteem. Recentelijk, echter, hebben verschillende studies ook een betrokkenheid van het aangeboren immuunsysteem laten zien en daarmee is er nieuw inzicht aan het ontstaan in hoe gluten ontstekingsreacties in gang zet. Van speciaal belang voor dit onderzoek is de observatie dat gluten een sterk effect heeft op het aantrekken van neutrofielen. In welke mate de activatie van neutrofielen bijdraagt aan of beschermt tegen het ontstaan van coeliakie behoeft intensief onderzoek. Preliminair resultaten van een Amerikaanse studie hebben laten zien dat neutrofielen van coeliakie patiënten verschillend reageren op gluten vergeleken met neutrofielen van individuen die geen gluten-gerelateerde problemen ondervinden.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van deze studie is het onderzoeken van het migratiegedrag van neutrofielen van gezonde individuen en die van individuen met gluten-gerelateerde aandoeningen, en, het ontwikkelen van een diagnostische methode voor gluten-gerelateerde aandoeningen die de biopsie kan vervangen en gluten-gerelateerd lijden kan detecteren zelfs als de patient al een glutenvrij dieet volgt. Het tweede doel is het vinden van biomarkers die geassocieerd zijn met deze functie van de neutrofielen door middel van meten van (de hoogte van) celspecifieke immuunmediatoren.

Onderzoeksopzet

Neutrofielen zullen worden geïsoleerd van veneus bloed van gezonde individuen, coeliakie- en niet-coeliakie gerelateerde glutengevoelige (NCGS) patiënten populaties. Een deel van de cellen zal worden gebruikt voor de migratieassay. Het overige deel zal gebruikt worden voor het in kaart brengen van expressieniveau's van celspecifieke mediators (bijvoorbeeld: receptoren die

van belang zijn voor de neutrofiel om te migreren). Deze resultaten tezamen vullen elkaar aan en maken het mogelijk om beter te begrijpen welke markers betrokken zijn bij neutrofielmigratie na stimulatie door gluten.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan deze studie leidt niet tot potentiële risico's voor de individuele deelnemers. Het enige risico vormt de bloedafname die waarbij men tijdelijk een kleine blauwe plek kan overhouden. Voorts kan men op het moment van de bloedafname wat duizelig worden. Dit is een eenvoudige studie waarin we een eenmalige bloedafname en invulling van een vragenformulier vragen; de tijd die de deelnemers in het MUMC+ zullen doorbrengen voor deze studie behelst ongeveer 30 minuten. Voor deze studie worden geen veranderingen in leefstijl gevraagd.

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)

Leeftijd: 20-60 jaar

Daarnaast:

- Patiënten met coeliakie (gediagnosticeerd d.m.v. biopsie) in remissie, tenminste 3 maanden een glutenvrij dieet volgend
- OF
- Patiënten met niet-coeliakie gerelateerde glutengevoeligheid (NCGS), die binnen 8 uur na inname van gluten gastro-intestinale en/of extra-intestinale klachten ervaren, waarbij coeliakie is uitgesloten dmv serologie en/of biopsie, en tenminste 3 maanden een glutenvrij dieet volgend
- OF
- Gezonde vrijwilligers zonder coeliakie of NCGS, die geen klachten ervaren na de inname van gluten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gastro-intestinale, urogenitale of immunologische aandoeningen die de interpretatie van de resultaten kunnen beïnvloeden
- Zwangerschap
- Gebruik van antibiotica of immunosuppressiva < 90 dagen voor deelname
- Excessief gebruik van drugs of alcohol
- Deelname aan ander wetenschappelijk onderzoek dat de resultaten kan beïnvloeden

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Controle: Actieve controle groep
Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 29-04-2022
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-03-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 29405
Bron: Nationaal Trial Register
Titel:

In overige registers

Register	ID
Ander register	Netherlands Trial Register (NTR) - nummer volgt
CCMO	NL74741.068.20
OMON	NL-OMON29405

Resultaten

Einddatum onderzoek: 31-01-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely