

Effect op het immuunsysteem van zure en neutrale oligosacchariden toegevoegd aan de voeding van tevroeggeboren kinderen.

Gepubliceerd: 23-07-2007 Laatste bijgewerkt: 08-05-2024

Onderzoeken wat het effect is van enterale suppletie van zure en neutrale oligosacchariden op het krijgen van infecties, voedingstolerantie en korte termijn effecten in prematuur geboren kinderen. Daarnaast wordt gekeken naar de rol van enterale...

| | |
|-----------------------------|---------------------------------|
| Ethische beoordeling | Goedgekeurd WMO |
| Status | Werving nog niet gestart |
| Type aandoening | Maagdarmstelselaandoeningen NEG |
| Onderzoekstype | Interventie onderzoek |

Samenvatting

ID

NL-OMON31597

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Worteltjes studie

Aandoening

- Maagdarmstelselaandoeningen NEG
- Bacteriële infectieziekten
- Neonatale en perinatale aandoeningen

Synoniemen aandoening

bacteriële intestinale kolonisatie, darmflora

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Numico, RIVM Bilthoven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Immuunsysteem, Maagdarmkanaal, Prebiotica, Tevroegegeboren kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken wat het effect is van enterale suppletie van zure en neutrale oligosacchariden op het krijgen van infecties, voedingstolerantie en korte termijn effecten in prematuur geboren kinderen.

Secundaire uitkomstmaten

1. Onderzoeken wat de rol is van zure en neutrale oligosacchariden op de modulatie van de immuunrespons en de postnatale adaptatie van de darm.
2. Onderzoeken wat de lange termijn effecten zijn van enterale suppletie van zure en neutrale oligosacchariden in de neonatale periode op het ontwikkelen van allergieën en infecties in het eerste levensjaar (door middel van vragenlijsten) en neurologische ontwikkeling op de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2 jaar en mental/motor development (BSIDII) op de gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar (als onderdeel van de reguliere follow-up van NICU patienten)
3. Onderzoeken wat het effect is van enterale suppletie van van zure en neutrale oligosacchariden op de respons op vaccinaties van Difterie-Tetanus-acellulair pertussis-geïnactiveerde polio-Haemophilus

influenzae type B-Pneumococ (DKTP-HIB-Pneu) vaccins (na 3 doses), en booster vacciantie (4de dosis). In kinderen met ouders uit endemische Hepatitis B gebieden in de wereld en in kinderen geboren uit Hepatitis B positieve moeders, zal ook de respons op vaccinatie met Hepatitis B vaccin bekeken worden.

4. Het bepalen van het transplacentaire transport van IgG tegen mazelen, difterie, tetanus, pertussis, polio, haemophilus influenza type B, bof, rubella en hepatitis B bij prematuur geboren kinderen.

5. Onderzoeken wat het verschil is in cytokinenniveaus (IL6) in arterieel, veneus en capillair bloed

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Preventie van infecties in prematuur en dysmatuur geboren kinderen is een uitdaging. Deze kinderen behoeven vaak intensieve zorg en interventies. Daarnaast wordt de enterale voeding door immaturiteit van het maagdarmkanaal minder goed verdragen. Zure en neutrale oligosacchariden spelen een belangrijke rol in de bacteriele intestinale kolonisatie en integriteit van de darm. De bacteriele intestinale kolonisatie van prematuur geboren kinderen is vertraagd vergeleken met aterm geboren kinderen, waardoor prematuur geboren kinderen mogelijk een grotere kans lopen op het ontwikkelen van ernstige infecties. Een vertraagde bacteriele intestinale kolonisatie zou mogelijk ook een negatief effect hebben op de integriteit van de darm en zou kunnen leiden tot immunosuppressie.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken wat het effect is van enterale suppletie van zure en neutrale oligosacchariden op het krijgen van infecties, voedingstolerantie en korte termijn effecten in prematuur geboren kinderen. Daarnaast wordt gekeken naar de rol van enterale suppletie van zure en neutrale oligosacchariden op de

postnatale adaptatie van de darm en de effecten op de immuunrespons

Onderzoeksopzet

Het is een dubbelblind placebogecontroleerde gerandomiseerde klinische trial waarbij aan patiënten met een zwangerschapsduur < 32 weken en/ of een geboortegewicht < 1500 gram zure en neutrale oligosacchariden (verhouding 20/80) toegevoegd worden aan borstvoeding of flesvoeding met een maximale dosering van 1.5gr/kg/dag tussen dag 3 en 30 na de geboorte.

Verrichtingen:

Toevoegen oligosacchariden of placebo aan voeding.

Bijhouden van dagelijks toegediende hoeveelheid voeding.

Registreren van perinatale gegevens, klinisch relevante data zoals ernstige infecties, beademingsduur, opnameduur.

Aanvullend onderzoek:

< 48 uur:

- bloed voor cytokinenprofiel en IgG meting
- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8
- suikerabsorptietest
- bloed van proefpersoon (=zwangere) voor IgG meting

dag 4:

- suikerabsorptietest

dag 7:

- bloed voor cytokinenprofiel
- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8
- suikerabsorptietest

dag 14:

- bloed voor cytokinenprofiel
- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8
- gastrointestinale transport tijd

dag 30:

- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8

5 maanden:

- bloed voor vaccinatierespons en IgE/ IgG4
- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8

1 jaar:

- bloed voor vaccinatierespons en IgE/ IgG4
- ontlastingsmonster voor FISH, pH, faecal calprotectin/IL-8

* 1-malig in de eerste maand bij subgroep van 20 prematuren arterieel en veneus of veneus en capillair bloed voor verschil in cytokinenniveaus (IL6) (0,2ml bloed)

* In een groep van 20 gezonde volwassenen wordt 1-malig 1 ml veneus bloed middels

een venapunctie afgenomen en 0,5ml capilair bloed middels een een vingerprik voor verschil in cytokinenniveaus

Voor IgE/IgG4 is 0,6ml bloed nodig, voor het cytokinenprofiel ca 0.5ml, voor vaccinatierespons 2ml

Om de respons op vaccinaties te meten zullen vaccinatietiters bepaald worden 1 maand na de 3e vaccinatie en 1 maand na de 4e vaccinatie. Dit zal worden afgenomen bij patiënten thuis of gecombineerd worden met een regulier polikliniekbezoek. Gestandaardiseerde vragenlijsten naar verschijnselen na vaccinaties zullen na het geven van de vaccinaties worden afgenomen.

Vragenlijsten met betrekking tot ontwikkeling van allergie en infecties zullen afgenomen worden op de gecorrigeerde leeftijd van 1 jaar tijdens de reguliere follow-up controles. Tijdens de reguliere follow-up bij de gecorrigeerde leeftijd van 1 en 2 jaar zal tevens de neurologische ontwikkeling bekeken worden en op de gecorrigeerde leeftijd van 2 jaar de mental/motor development (BSIDII).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tussen levensdag 3 en 30 zullen zure en neutrale oligosacchariden (verhouding 20/80) toegevoegd worden in een dosering van maximaal 1,5 gr/kg/dag aan de borstvoeding of prematuren flesvoeding.

Inschatting van belasting en risico

Patienten zullen volgens de op de NICU geldende richtlijnen behandeld worden. De behandelend arts is eindverantwoordelijk en besluit of de testen/verzamenen van lichaamsmateriaal uitgevoerd kunnen worden. Het verzamelen van de ontlasting zal zoveel mogelijk tijdens de reguliere verzorgtijden plaatsvinden. Extra bloed zal zoveel mogelijk tijdens de reguliere prikmomenten en zo mogelijk uit de arteriële lijn worden afgenomen.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat suppletie van zure en neutrale oligosacchariden aan de voeding van prematuren geen extra risico oplevert.

Uit eerder onderzoek is gebleken dat de suikerabsorptietest geen extra belasting voor de patient oplevert.

Zie verder onderzoeksopzet

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Postbus 7057
1007 MB Amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Schriftelijke toestemming van beide ouders of de wettelijke vertegenwoordigers van het kind
2. Kinderen geboren met amenorrhoe duur van minder dan 32 weken en /of een geboortegewicht van minder dan 1500 gram

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Ernstige congenitale afwijkingen, zoals hartafwijkingen, syndromale afwijkingen, immuundeficienties
2. Aangeboren afwijkingen aan het maagdarmkanaal

Onderzoeksopzet

Opzet

| | |
|------------------|-----------------------|
| Type: | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel |
| Toewijzing: | Gerandomiseerd |
| Blinding: | Dubbelblind |
| Controle: | Placebo |
| Doel: | Preventie |

Deelname

| | |
|-------------------------|--------------------------|
| Nederland | |
| Status: | Werving nog niet gestart |
| (Verwachte) startdatum: | 01-04-2007 |
| Aantal proefpersonen: | 108 |
| Type: | Verwachte startdatum |

Ethische beoordeling

| | |
|---------------------|--------------------|
| Goedgekeurd WMO | |
| Soort: | Eerste indiening |
| 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 |
|-----------------|----------------|
| ISRCTN | ISRCTN16211826 |
| CCMO | NL14256.029.07 |