

De bijdrage van de darmdoorlaatbaarheid in de systemische ontsteking in patiënten met COPD tijdens acute inspanning

Gepubliceerd: 27-01-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of de darmdoorlaatbaarheid tijdens inspanning meer veranderd bij klinisch stabiele patiënten met COPD in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten. Tevens zullen we onderzoeken of een verhoogde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33923

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Darmdoorlaatbaarheid tijdens inspanning

Aandoening

- Onderste luchtwegaandoeningen (excl. obstructie en infectie)

Synoniemen aandoening

chronisch obstructief longlijden (COPD), longlijden

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Top Instituut Pharma

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Chronisch obstructief longlijden, darmdoorlaatbaarheid, systemische inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

markers voor darmdoorlaatbaarheid in het bloed (intestinal fatty acid binding protein (IFABP), ileal lipid-binding protein (ILBP), claudine) en in de urine (suikers).

Secundaire uitkomstmaten

Markers voor systemische ontsteking in het bloed: interleukine 6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), TNF soluble receptors 55 en 75, C-reactive protein (CRP), lipoprotein binding protein (LBP) and chemotactic cytokine ligand 18 (CCL-18).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

COPD (chronische obstructieve longziekten) heeft als belangrijkste kenmerk een beperking in de luchtwegen. Echter, naast kortademigheid en een verminderd inspanningsvermogen hebben patiënten met COPD vaak symptomen in het hele lichaam. COPD wordt daarom meer en meer gezien als een multi-orgaan ziekte, waarbij alle organen in het lichaam een rol spelen. Zo wordt bij mensen met COPD vaak een verhoogde concentratie van ontstekingsmarkers in het bloed vastgesteld. Verschillende ontstekingsmarkers in het bloed tonen aan dat er in het lichaam bacteriën of andere schadelijke stoffen aanwezig zijn, die door het lichaam onschadelijk moeten worden gemaakt. Bij COPD patiënten zijn deze ontstekingsmarkers verhoogd, en het is nog onduidelijk wat daar de redenen voor zijn.

Er is reeds onderzoek verricht naar het aandeel van de longen in de systemische ontsteking van COPD patiënten. In patiënten met COPD is er een lage maar chronische ontsteking van de longen aanwezig ten gevolge van de ziekte. Deze

verhoogde ontstekingsmarkers in de longen zouden dan een gevolg kunnen hebben op heel lichaamsniveau en zo systemische ontsteking kunnen veroorzaken. Onderzoek concludeerde echter dat er geen rechtlijnig verband is tussen de ontsteking in de long en systemische ontsteking, en dat andere factoren dus moeten bijdragen tot de vorming van systemische ontsteking. Er wordt nu gesuggereerd dat de doorlaatbaarheid van de darm een rol kan spelen in de vorming van systemische ontsteking bij COPD patiënten. De darm is een orgaan die veel zuurstof uit het bloed nodig heeft om goed te kunnen functioneren. Bij een tekort aan zuurstof wordt de doorlaatbaarheid van de darm verhoogd en kan de darm zijn barrièrefunctie tegen schadelijke stoffen niet goed uitvoeren. Schadelijke stoffen kunnen dan gemakkelijker het lichaam binnendringen wat leidt tot een verhoogd aantal ontstekingsmarkers in het bloed. Aangezien patiënten met COPD regelmatig te kampen hebben met een tekort aan zuurstof in het lichaam ten gevolge van een acute luchtwegontsteking of fysieke inspanning, is het niet ondenkbaar dat dit zuurstoftekort een gevolg heeft op de darmwerking. Het doel van dit onderzoek is om de bijdrage van de darmdoorlaatbaarheid tijdens inspanning bij klinisch stabiele patiënten met COPD patiënten te onderzoeken, en te kijken of de darmdoorlaatbaarheid gerelateerd is met de systemische ontsteking.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of de darmdoorlaatbaarheid tijdens inspanning meer veranderd bij klinisch stabiele patiënten met COPD in vergelijking met gezonde leeftijdsgenoten. Tevens zullen we onderzoeken of een verhoogde darmdoorlaatbaarheid gerelateerd is met een verhoogde mate van systemische ontsteking.

Onderzoeksopzet

Het betreft een observationeel cross-sectioneel case-control onderzoek

Onderzoeksprocedure: Alle patiënten die deelnemen aan het onderzoek zullen geïnccludeerd zijn voor een revalidatieprogramma van 8 weken. De controle personen zullen gerekruteerd worden via een advertentie in lokale magazines. Alvorens de werkelijke testdag kan plaatsvinden, zullen de controlepersonen nog een extra testdag hebben waarop een meting van de longfunctie, lichaamssamenstelling en een maximale fietstest voor de bepaling van de maximale belasting plaatsvinden. Mensen met COPD krijgen deze metingen tijdens het assessment van hun revalidatie. Het werkelijke onderzoek houdt 3 dagen in. Dag 1: De darmdoorlaatbaarheid wordt in rusttoestand bepaald aan de hand van markers in the bloed en in de urine. De vrijwilliger zal een suikerdrinkje drinken waarin bepaalde suikers zijn in opgelost. De concentratie van deze suikers in de urine geeft een indicatie van de darmdoorlaatbaarheid op verschillende plaatsen. Als de persoon het drankje heeft gedronken, mag de vrijwilliger niet inspannen gedurende 5 uur en na 5 uur wordt de urine

verzameld. Voor en 1 uur na de inname wordt bloed verzameld om verschillende andere markers voor de darmdoorlaatbaarheid en markers voor de systemische ontsteking te bepalen. Vervolgens kan de vrijwilliger naar huis, maar dient hij / zij de urine nog voor 19 uur te verzamelen en in te vriezen.

Dag 2/3: Beide testdagen wordt een inspanning uitgevoerd: een submaximale fietstest op 50% van de maximale belasting, of een activity of daily living (ADL) test waarbij de persoon 5 activiteiten die betrekking hebben op het dagelijkse leven zal uitvoeren: zich wassen, kleding opvouwen, de vloer borstelen, kopjes afwassen en producten in een kast zetten. Tijdens deze activiteiten wordt het zuurstofgebruik gemeten. Onmiddellijk na de inspanning drinken de vrijwilligers weer een suikerdrink, waarna de urine gedurende 5 uur verzameld worden. Voor, onmiddellijk na en elke 10 min tot een uur na de inspanning zal bloed afgenomen worden (~10ml).

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek houdt voor de COPD patiënten in totaal 3 testdagen in. De eerste testdag is niet belastend, de patiënten dienen gedurende 5 uur in de ochtend geen inspanning uit te voeren na het innemen van het suikerdrankje. Wel wordt op verschillende tijdstippen een bloedafname genomen (voor de inname en elke 10 min tot 1 uur na de inname). Hierdoor kan de deelnemer eventueel een blauwe plek krijgen. Vervolgens zal thuis nog gedurende 19 uur urine verzameld moeten worden. Dit kan als belastend ervaren worden. Tijdens de tweede en derde testdag zal de patiënt een inspanning uitvoeren. Aangezien alle patiënten een revalidatieprogramma gaan volgen, is de belasting van deze testen voor de patiënten te overzien. Het is echter wel belastend voor de patiënt dat de inspanning nuchter dient te gebeuren. Daarom wordt 3 uur na de inname een ontbijt aangeboden. Voor de controle personen houdt het onderzoek in totaal vier testdagen in. Tijdens de eerste dag krijgt de persoon meer informatie over zijn / haar longfunctie, lichaamssamenstelling en inspanningscapaciteit. De belasting van de overige 3 testdagen is vergelijkbaar als de belasting voor de COPD patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Postbus 616
6200 MD Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Postbus 616
6200 MD Maastricht
Nederland

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)

Diagnose van COPD, zowel mannen als vrouwen, leeftijdrange van 50 tot 70 jaar, geen exacerbatie voor ten minste 4 weken voor de start van de studie, in staat om het informed consent te tekenen, eventuele andere co-morbiditeiten anders dan gastro-intestinale, cardiovasculaire en renale gerelateerde zijn toegestaan indien ze klinisch stabiel zijn voor ten minste 4 weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Externe zuurstoftoediening; onzekerheid van de onderzoeken dat de persoon aan de studie voorwaarden kan voldoen; deelname aan een ander interventie onderzoek binnen 2 weken voor deelname aan dit onderzoek; elke vorm van gastro-intestinale klachten of gastro-intestinale ziekten; het gebruik van NSAID; personen die nog roken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-06-2010
Aantal proefpersonen:	105
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-01-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-04-2010
Soort:	Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL26122.068.09
Ander register	ongoing