

Naast de gangbare behandeling van eczeem bij jonge kinderen: ondersteuning met specifieke probiotische stammen.

Gepubliceerd: 18-01-2011 Laatste bijgewerkt: 03-05-2024

Het primaire eindpunt van deze studie is het effect te onderzoeken dat het hierboven genoemde geselecteerde mengsel van probiotica heeft op de ernst van constitutioneel eczeem bij kinderen tot 15 maanden. Deze studie verschilt van eerdere studies,...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON34286

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de BAMBOO studie

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Epidermale en dermale aandoeningen

Synoniemen aandoening

allergie, eczeem

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Ministerie van Economische Zaken (Food & Nutrition Delta)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eczeem, probiotica, verworven immuniteit, zuigelingen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: Wordt de ernst van bestaand mild tot matig eczeem bij jonge kinderen verminderd door het toedienen van een probiotisch mengsel?

-De primaire uitkomstvariabele ten aanzien van deze vraag is de ernst van het constitutioneel eczeem na 3 maanden behandeling. De ernst wordt bepaald met behulp van de Scoring Atopic Dermatitis (SCORAD score).

-Secundaire uitkomstvariabelen

*SA-EASI: Ouders zal worden gevraagd een dagboekje bij te houden met daarin gegevens over symptomen van hun kind (zie bijlage). Er wordt hen gevraagd wekelijks de ernst van het eczeem te scoren door middel van de SA-EASI (self-administered eczema area and severity index), een gevalideerde vragenlijst voor rapportage van de ernst van het eczeem van jonge patiënten door hun ouders.

*Hoeveelheid gebruikte eczeem crèmes.

*Kwaliteit van leven zal worden bepaald door middel van de ITQOL (Infant/Toddler Quality of life Questionnaire, Nederlandse vertaling).

*Overige (subjectieve) uitkomstmaten zijn het aantal luchtweginfecties, gemeten door middel van het dagboek, waarin gevraagd wordt naar periodes met koorts in combinatie met verstopte neus, hoesten en/ of benauwdheid. Ook wordt gevraagd

naar bezoek aan de huisarts en het gebruik van antibiotica.

Secundaire uitkomstmaten

-Effect op darm microbiota

Analyse (via moleculair microbiologische techniek) van faeces-samples, die worden afgenomen bij inclusie en na 1, 3 en 6 maanden.

-Effect op immuunsysteem

De effecten van de behandeling op het immuunsysteem zullen worden bepaald door analyse van het totaal en specifiek IgE and het patroon van cytokinen en chemokinen omdat bij allergisch eczeem er sprake is van een verstoorde balans tussen de zogenaamde Th1 en Th2 cytokinen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Eczeem is een chronische, veel voorkomende huidaandoening die zich vaak al op de zeer vroege kinderleeftijd presenteert. Eczeem, en atopische ziekten over het algemeen, is een gen-omgevingsziekte: aanleg voor het ontwikkelen van eczeem is erfelijk bepaald (constitutie), maar ook omgevingsfactoren spelen een rol. De gevolgen van eczeem zijn een droge huid, jeuk en vaak een ontsteking in de huid die maar voor een deel te beïnvloeden is. Kinderen met eczeem hebben een vergrote kans op het later ontwikkelen van astma. Bij het voortzetten van de atopische mars ontwikkelt zo'n 40% van de kinderen met eczeem astma op latere leeftijd. Tot op heden richt de gangbare behandeling van allergische aandoeningen zich voornamelijk op het beperken of behandelen van klachten. De behandeling van eczeem bestaat uit verzorging van de huid met vette zalven en crèmes, hormoonzalf en bij ernstige ontstekingsreacties een antibioticumkuur of een antibioticumbevattende crème.

Er zijn toenemend aanwijzingen dat de samenstelling van darmmicrobiota van zuigelingen een rol speelt in de ontwikkeling van allergische aandoeningen; de samenstelling van de darm microbiota van de zuigeling heeft invloed op het zich ontwikkelende immuunsysteem. Het is bekend dat de darm microbiota van allergische kinderen al op jonge leeftijd verschilt van die van niet-allergische kinderen en daardoor het immuunsysteem in zijn ontwikkeling uit balans raakt die later zorgt voor atopische sensitisatie.

Door onder andere suppletie van probiotica is de samenstelling van darm microbiota te beïnvloeden. Probiotica zijn door de WHO en FAO gedefinieerd als levende micro-organismen die, mits in voldoende aantallen ingenomen, een gezondheidsbevorderend effect hebben. Er zijn een groot aantal verschillende bacteriesoorten en stammen die als probioticum worden gebruikt. De onderlinge verschillen zijn echter groot, zelfs tussen verschillende stammen van dezelfde soort. Resultaten uit eerder onderzoek naar preventief effect van probiotica op de ontwikkeling van eczeem zijn niet eenduidig. Ten aanzien van behandeling van eczeem met gebruik van probiotica zijn eveneens wisselende resultaten beschreven. Het exacte werkingsmechanisme van probiotica is nog onvoldoende duidelijk en zal verder ontrafeld moeten worden om definitief te kunnen bepalen of en zo ja, welke probiotica een plaats hebben in de preventie en/of behandeling van allergische aandoeningen.

Het is aangetoond dat de werking van probiotica soort- en stamspecifiek is. Een nieuw multispecies mengsel (6 stammen) van probiotica, dat recent een modifierend en stimulerend effect (met name op productie van het regulatorisch cytokine IL-10) heeft aangetoond in vitro, zou een verstoorde cytokinebalans weer onder controle krijgen en daardoor de allergische respons remmen. De verwachting is zodoende dat het een grote toegevoegde waarde kan hebben in de behandeling van kinderen met eczeem.

Doel van het onderzoek

Het primaire eindpunt van deze studie is het effect te onderzoeken dat het hierboven genoemde geselecteerde mengsel van probiotica heeft op de ernst van constitutioneel eczeem bij kinderen tot 15 maanden. Deze studie verschilt van eerdere studies, omdat wij gebruik gaan maken van een mengsel van bacteriën waarvan in vitro het stimulerende effect op de IL-10 productie is aangetoond. Onze verwachting is dat dit mengsel de ernst van het eczeem zal verminderen en het gebruik van steroïdcrèmes (waar ouders vaak huiverig en kritisch tegenover staan) doet afnemen.

Onderzoeksopzet

Deze studie wordt opgezet als een via automatische blok-randomisatie gestuurde, gerandomiseerde, dubbel blind, placebo gecontroleerde klinische studie in kinderen van 0 tot 15 maanden met mild tot matig (atopisch) eczeem. Er vindt stratificatie plaats op basis van serum-IgE.

Het mengsel probiotica of placebo wordt dagelijks gegeven vanaf de start van de studie, gedurende 12 weken. De follow-up voor de primaire vraagstelling met betrekking tot eczeem is 6 maanden.

Alle patienten zullen door een onderzoeker (NR) worden geïncludeerd en krijgen bij aanvang van de studie een (geanonimiseerd) studienummer. De studieverpakkingen (met daarin sachets met probiotica of placebo) worden uitgegeven en beheerd door de ziekenhuisapotheek. Alle onderzoekers, mogelijke behandelaars en de ouders zijn geblindeerd.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Op basis van uitgebreid in vitro onderzoek zijn in samenwerking met Winclove Bio Industries te Amsterdam, 6 stammen geselecteerd die als multispecies probiotisch preparaat zullen worden toegediend ter behandeling van eczeem. Het product is een voedingssupplement in poedervorm, welke o.a. deze 6 probiotische stammen bevat. Het product is verpakt in zakjes van 3 gram per stuk die moeten worden opgelost in minimaal 10 ml water of melk (borstvoeding of opvolgmelk). Het product dient eenmaal per dag in de vorm van een suspensie door ouders aan hun kind worden gegeven (via fles of spuitje). -Productnaam: Ecologic ® Panda II -Probiotische stammen: Bifidobacterium breve (W25), Bifidobacterium lactis (ATCC SD 5219 en ATCC SD 5220), Lactobacillus plantarum (W62), Lactobacillus salivarius (W57) en Lactococcus lactis (W19) -Totaal kiemgetal: minimaal 1×10^9 CFU/g. ($=3 \times 10^9$ CFU/sachet) -Overige ingrediënten: Rijstzetmeel, maltodextrines en mineralenmix (KCl, MgSO₄, MnSO₄). -Het placeboproduct bevat: Rijstzetmeel, maltodextrines en mineralenmix (KCl, MgSO₄, MnSO₄). Het placeboproduct is gelijk aan het Ecologic ® Panda II product qua kleur, reuk en consistentie.

Inschatting van belasting en risico

- Het toedienen van probiotica aan kinderen wordt over het algemeen als veilig beschouwd. Daarnaast wordt er in deze studie gebruik gemaakt van probiotische stammen die reeds uitgebreid getest zijn op hun veiligheid in jonge kinderen.
- Alle kinderen zullen een venapunctie ondergaan bij de start van de studie en na afloop ervan. De eerste venapunctie is geen extra belasting omdat standaard bloedonderzoek wordt verricht bij kinderen met eczeem alvorens te starten met therapie. De venapunctie na afloop van het onderzoek is wel een extra interventie, maar achten we van belang omdat het zinvol is het totale en specifieke IgE en het cytokinenpatroon zowel voor als na de interventie te bepalen. De af te nemen hoeveelheid bloed wordt beperkt tot het minimaal noodzakelijke. Wanneer het kind en/of ouders de venapunctie weigeren, is dit geen exclusie criterium.
- De ouders zullen met hun kind 4x (in een periode van 6 maanden) de polikliniek bezoeken, hetgeen een gebruikelijke frequentie is in de behandeling van kinderen met eczeem. Zij worden gevraagd bij ieder polikliniekbezoek een faeces sample van hun kind mee te nemen in een vooraf aangeleverd potje.
- Via het bijgeleverde dagboekje wordt ouders gevraagd de ernst van het eczeem bij te houden (zij kunnen dit via de computer op een online systeem scoren) en periodes van ziekte en medicijngebruik. Tevens houden ouders in het dagboekje het voedingspatroon van hun kind globaal bij. Ook bijzonderheden t.a.v. de gezondheid van hun kind en mogelijke bijwerkingen kunnen zij noteren in het dagboekje.

Zie ook paragraaf 5 (Veiligheid) en paragraaf 7 (Ethische overwegingen) uit het protocol.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
Nederland

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Postbus 2500
3430 EM Nieuwegein
Nederland

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

leeftijd 0-15 maanden
tenminste 2 weken bestaand constitutioneel eczeem met SCORAD score 15-50

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gebruik van klasse II of hoger steroidhoudende cremes of orale corticosteroiden

het gebruik van antibiotica kort voorafgaande aan of in de eerste week na inclusie syndromale afwijkingen, ernstige comorbiditeit
onvoldoende kennis van de Nederlandse taal

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	18-01-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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
ClinicalTrials.gov	NCT01230190
CCMO	NL34163.100.10