

fecale transplantatie bij patienten met colitis ulcerosa; het herstellen van natuurlijke homeostase

Gepubliceerd: 08-11-2011 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Primair: het effect bestuderen van fecale transplantatie in een fase II gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie op SCCAI (simple clinical colitis activity index) en endoscopische Mayo score. Secundair: Het effect van intra-individuele...

Ethische beoordeling	-
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36482

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

faeces transplantatie bij patienten met colitis ulcerosa

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa, inflammatoire darmziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis ulcerosa, donor feces, faeces transplantatie, IBD

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- complete klinische remissie: daling van SCCAI index met 2 punten
- reductie van endoscopische ontsteking, mbv daling in Mayo score met minimaal 1 punt

Secundaire uitkomstmaten

- bijwerkingen na 3, 6 en 12 weken
 - SCCAI score reductie na 6 weken
- reductie van endoscopische ontsteking na 6 weken
- aant defecaties per dag
 - periode tot recidief
 - intra-individuele verschillen in aanwezigheid van microbieel DNA in feces samples voor transplantatie en 6 en 12 weken na transplantatie
 - intra-individuele verschillen in aanwezigheid van microbieel DNA in mucosa bipten voor transplantatie en 6 en 12 weken na transplantatie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Colitis ulcerosa is een inflammatoire darmziekte (IBD) van de dikke darm. Klachten als buikpijn, krampen en bloederige diarree starten in de adolescentie en leiden tot een hoge morbiditeit. Ondanks vele onderzoeken is de oorzaak en pathogenese nog niet begrepen. Helaas is geen behandeling waarbij een goede balans is tussen hoge effectiviteit en weinig bijwerkingen. De huidige hypothese over de oorzaak van colitis ulcerosa gaat uit van de pathogenese als

onjuiste en aanhoudende activatie van het mucosale immuunsysteem door de intestinale microbiota bij een genetisch gepredisponeerde patient.

Er bestaan vier hypothesen over de rol van microbiota bij IBD:

(i) een dysbalans tussen beschermende en schadelijke bacterien (dysbiosis hypothesis) (ii) verminderde werking van de intestinale barriere (iii) excessieve immuunrespons tegen normale microbiota. (iv) onbegrepen aanwezigheid van pathogenen in de darm

Er zijn verschillende klinische observaties die de hypothese van dysbiose ondersteunen:

(i) steriele muizen ontwikkelen geen experimenteel geïnduceerde colitis (ii) er is data over de voordelige effecten van probiotica bij milde tot gemiddelde colitis (iii) er zijn verschillende case reports van patienten die remissie bereiken na fecale transplantatie.

Toch, heeft systematisch onderzoek naar het effect van het herstel van dysbiose bij patienten met colitis ulcerosa nog niet plaatsgevonden.

De meest radicale manier om de vermoedelijk verstoorde natuurlijke homeostase te herstellen bij colitis ulcerosa patienten is door fecale transplantatie met ontlasting van een gezonde donor uit te voeren.

Door het opstellen van een specifiek behandel protocol waarbij patienten behandeld worden met faeces transplantatie is er een unieke mogelijkheid het potentieel positieve effect van herstellen van de microbiele homeostase aan te tonen.

Doel van het onderzoek

Primair:

het effect bestuderen van fecale transplantatie in een fase II gerandomiseerde, placebo gecontroleerde studie op SCCAI (simple clinical colitis activity index) en endoscopische Mayo score.

Secundair:

Het effect van intra-individuele verandering in compositie van microbiota in faeces en mucosa bipten voor, 6 weken na en 12 weken na fecale transplantatie bestuderen.

Onderzoeksopzet

dit is een dubbelblind gerandomiseerde, placebo gecontroleerde proof-of-concept studie met een 'reversed translational part'

Onderzoeksproduct en/of interventie

transplantatie met faeces van een gezonde donor, verwerkt tot een suspensie ingebracht per duodenum sonde. faeces van de patient zelf zal gebruikt worden als placebo.

Inschatting van belasting en risico

Het lijkt aannemelijk dat patiënten met colitis ulcerosa voordeel hebben van transplantatie met donor faeces van een uitgebreid gescreende donor. Een sigmoidoscopy brengt een klein risico op complicaties met zich mee. Net als het inbrengen van een duodenum sonde

Bij eerdere studies: de FECAL trial waarbij patiënten met een therapie resistente clostridium faeces transplantatie ontvingen en deFAT-loose trial waarbij obese patiënten faeces transplantatie ondergingen, beiden uitgevoerd in het Amc, zijn geen bijzondere bijwerkingen voorgekomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22600
1100 DD Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Postbus 22600
1100 DD Amsterdam
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)

leeftijd > 18 jaar

wilsbekwaam

bewezen linkszijdige CU uitgaande van Lennard-jones criteria

SCCAI ((Simple Clinical Colitis Activity Index) van 4 - 11

endoscopische MAYO score van > 1

stabiele dosering thiopurines, 5-asa, corticosteroiden in voorgaande 8 weken.

vrouwen dienen betrouwbare anticonceptie te gebruiken tijdens deelname aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

* aandoening waardoor immunosuppressie

o bv HIV, infectieziekte

o chemotherapie

* behandeling met anti-TNF in voorgaande 2 maanden

* behandeling met ciclosporine in voorgaande 4 weken

* behandeling met prednison in dosering > 10 mg/ dag

* levensverwachting korter dan 12 maanden

* gebruik van antibiotica in voorgaande 6 weken

* gebruik van probiotica in voorgaande 6 weken

* positieve kweken voor darm pathogenen (SSYC E coli)

* operatie in de voorgeschiedenis

o hemicolectomie:waarbij > 1/2 colon verwijderd

o aanwezigheid van een pouch

o aanwezigheid van een stoma

* bekende intra-abdominale fistels

* zwangerschap of het geven van borstvoeding

* vassopressieve medicatie, IC opname

* tekenen van een ileus, verminderde passage

* allergie voor voedsel, macrogol

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:

2

Type:	Interventie onderzoek
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	24-06-2011
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Niet beschikbaar

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	NL35247.018.11