

Analyse van de Intestinale microbiota bij kinderen met IBD gemeten met IS-pro

Gepubliceerd: 02-08-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Primaire doelen:- beschrijven van de samenstelling van de intestinale microbiota in het beloop van IBD bij kinderen met behulp van IS-pro- beschrijven van de samenstelling van de intestinale microbiota van gezonde kinderen in de leeftijd 4 tot 17...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37721

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Analyse Intestinale microbiota bij kinderen met IBD

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, inflammatoire darmziekten (IBD)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds aangevraagd bij NutsOhra. Eigen financiering vakgroep kinder-MDL

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inflammatoire darmziekte (IBD), Intestinale microbiota, IS-pro, kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De microbiota van de fecesmonsters en mucosa-biopten zullen worden geanalyseerd met behulp van IS-pro. De verkregen IS-pro-profielen zullen vervolgens statistisch worden geanalyseerd om een beter inzicht te krijgen in de samenstelling in microbiota bij kinderen met nieuw gediagnosticeerde IBD (zie studie-doelen) vergeleken met een gezonde controlegroep.

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Inflammatoire darmziekten (IBD) omvat een groep van chronische inflammatoire darmziekten die gekenmerkt wordt door exacerbaties. De belangrijkste twee aandoeningen binnen deze groep zijn de ziekte van Crohn en colitis ulcerosa. Zowel genetische- als omgevingsfactoren blijken een belangrijke rol te spelen in de etiologie. Daarnaast wordt aangenomen dat verstoring in de samenstelling van de intestinale microbiota een belangrijke rol speelt in de pathogenese. Analyse van intestinale microbiota tussen volwassenen met actieve IBD en gezonde controlepersonen heeft evidente verschillen in samenstelling aangetoond. Tot dusver is echter geen specifiek micro-organisme geïdentificeerd die direct is geassocieerd met het ontwikkelen van IBD.

Bij kinderen met nieuw gediagnosticeerde ziekte van Crohn bestaat inductietherapie uit 6 weken enterale voedingstherapie met een polymere voeding. Veranderingen in samenstelling van de microbiota gedurende deze 6 weken zijn beschreven en suggereren een cruciale rol van de darmflora in de pathogenese. De beschikbare gegevens naar de rol van microbiota bij de ontwikkeling van IBD op kinderleeftijd zijn echter verre van volledig. De rol van microbiota bij het ontstaan van IBD moet daarom grotendeels nog worden

opgehelderd.

Recente ontwikkelingen in kweek-onafhankelijke technieken, gebaseerd op analyse van bacterieel DNA, hebben geleid tot een beter inzicht in de samenstelling van de intestinale microbiota. Bekende technieken zijn fluorescent in situ hybridization (FISH), denaturing gel electrophoresis studies (DGE) en real-time quantitative PCR (qPCR). Deze technieken kennen hun beperkingen, waaronder lage reproduceerbaarheid, hoge arbeidsintensiteit met als gevolg hoge kosten en een onvolledig beeld in samenstelling doordat deze afhankelijk zijn van de gebruikte PCR.

Recentelijk is een hoog-reproduceerbare, gevalideerde techniek ontwikkeld: IS-pro, gebaseerd op de 16S-23S interspacer (IS) regio (Budding 2010). In deze studie zal de samenstelling van de intestinale microbiota van kinderen met nieuw gediagnosticeerde IBD met behulp van deze nieuwe techniek worden geanalyseerd.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

- beschrijven van de samenstelling van de intestinale microbiota in het beloop van IBD bij kinderen met behulp van IS-pro
- beschrijven van de samenstelling van de intestinale microbiota van gezonde kinderen in de leeftijd 4 tot 17 jaar, met behulp van IS-pro

Secundaire doelen:

- Vergelijken samenstelling intestinale microbiota tussen kinderen met actieve IBD met de gezonde controlegroep
- Vergelijken samenstelling intestinale microbiota tussen kinderen met actieve IBD en inactieve IBD (exacerbatie versus remissie)
- Correlatie microbiota mucosa-geassocieerde microbiota en feces-samples ten tijde van diagnose IBD

Onderzoeksopzet

Eerste bezoek polikliniek kinder-MDL

Kinderen verdacht van IBD, die voldoen aan de inclusiecriteria, en hun ouders zullen worden gevraagd te participeren in de studie.

Volgende reguliere polibezoeken (interval volgens routine procedure follow up IBD)

Ingevuld formulier informed consent in ontvangst nemen

- Bij diagnostische work-up naar IBD op de kinderleeftijd worden tijdens de routine colonoscopy drie extra mucosa-biopsies afgenomen: van ileum, colon ascendens en sigmoid (10 cm boven rectal verge)
- Patient wordt gevraagd thuis in totaal 6 fecesmonsters te verzamelen, afgenomen in week 1,3,6,18,26 en 52. Deze dienen thuis in de vriezer te worden

bewaard (bij voorkeur bij -20°C) en worden meegebracht bij eerstvolgende routine poliklinische afspraak. Bij inname in het ziekenhuis worden de fecesmonsters ingevroren bij -20°C tot analyse met IS-pro plaatsvindt.

Routine laboratoriumonderzoek volgens de standaard follow-up van kinderen met IBD (CRP, volledig bloedbeeld, albumine) wordt verricht bij volgende poliklinische bezoeken (dus er worden geen extra bloedafnames gedaan). Bovendien wordt in het kader van de follow up van IBD patienten feces calprotectine bepaald ten tijde van diagnose en 3 maanden na start van de inductiebehandeling.

Inschatting van belasting en risico

Afname van 3 mucosabiopten tijdens de routine endoscopie leidt tot minimale overschrijding van verwaarloosbaar risico

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117 Amsterdam
Amsterdam 1007 MB
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117 Amsterdam
Amsterdam 1007 MB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Leeftijd kleiner of gelijk aan 17 jaar
- Diagnose inflammatoire darmziekte (ziekte van Crohn en colitis ulcerosa) waarbij de diagnose gesteld is op basis van routinematig endoscopisch onderzoek, histologisch onderzoek, MR enteroklyse, videocapsuleonderzoek of een combinatie hiervan (IBD Working Group ESPGHAN, 2005)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bewezen infectieuze colitis met behulp van positieve feceskweek voor Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Clostridium toxine of parasitaire infectie gedurende de afgelopen 3 maanden
- Gebruik van antibiotica gedurende de afgelopen 3 maanden
- Gebruik van probiotica gedurende de afgelopen 3 maanden
- Gebruik van immunosuppressiva in voorgeschiedenis
- Comorbide diagnose van immunodeficientie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 10-09-2012
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-08-2012
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
CCMO	NL39254.029.12