

Colon ischemie en reperfusie in de mens

Gepubliceerd: 06-11-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Doel van dit onderzoek is om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van colon ischemie en reperfusie in de mens. Met name de cellulaire en inflammatoire veranderingen, barriere functie en intestinale permeabiliteit, macroscopische mucosale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38684

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Colon ischemie en reperfusie in de mens

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Colon ischemie/reperfusie; 'dikke darm infarct'

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colon, Humaan, Ischemie/reperfusie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van deze studie is het ontrafelen van de pathofysiologie van colon ischemie en reperfusie in de mens.

Secundaire uitkomstmaten

- * Cellulaire en inflammatoire veranderingen in het humane colon door ischemie reperfusie geïnduceerd
- * Barrière functie en permeabiliteit van het colon na blootstelling aan IR
- * Vroege macroscopische mucosale veranderingen als gevolg van IR
- * Gevolgen van IR op gen expressie patronen in het humane colon
- * Identificatie van aangrijpingspunten voor diagnostische, preventieve en therapeutische strategieën
- * Bepalen van de maximaal verdraagbare ischemie duur van het colon

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Gastrointestinale ischemie-reperfusie (IR) is een veel voorkomend, ernstig klinisch probleem. Colon ischemie is de meest voorkomende vorm van intestinale ischemie. Colon ischemie heeft een hoge morbiditeit en mortaliteit vanwege de hoge bacteriële densiteit in het intraluminaal milieu en ischemie-geassocieerde intestinale barrière verlies, bacteriële translocatie en systemische inflammatoire responsen. Daarnaast is colon ischemie een grote risicofactor voor het ontstaan van naadlekkages, een ernstige complicatie met een grote invloed op de morbiditeit, mortaliteit, opnameduur en kosten. Ook zijn er geen optimale diagnostische, preventieve of therapeutische middelen beschikbaar, wat ook bijdraagt aan de hoge morbiditeit en mortaliteit in patiënten met deze aandoening. In tegenstelling tot de humane dunne darm is er weinig bekend over colon ischemie in de mens. Daarom willen we een humaan experimenteel model voor colon ischemie gebruiken om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van

colon ischemie en reperfusie in de mens.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is om meer inzicht te krijgen in de pathofysiologie van colon ischemie en reperfusie in de mens. Met name de cellulaire en inflammatoire veranderingen, barriere functie en intestinale permeabiliteit, macroscopische mucosale veranderingen en gen expressie patronen zullen worden bestudeerd. Uiteindelijk willen we de pathofysiologie van colon ischemie reperfusie ontrafelen en mogelijke aangrijpingspunten voor diagnostische, preventieve en therapeutische strategieën identificeren.

Onderzoeksopzet

Tijdens colonchirurgie zal een klein colon segment, dat verwijderd moet worden vanwege operatie technische redenen, geïsoleerd worden en blootgesteld worden aan 30 (30I), 45 (45I) of 60 minuten ischemie (60I), gevolgd door 30 (30R) en 60 minuten reperfusie (60R). Ischemie wordt bewerkstelligd door het plaatsen van een klemmetje op de aanvoerende en afvoerende vaten van het geïsoleerde stukje darm. Na het verwijderen van dit klemmetje zal reperfusie optreden.

In een groep patiënten zal een steriele saccharide oplossing (sucralose en erythritol) intraluminaal worden geïnjecteerd, net voor initiatie van de ischemie. Op alle tijdstippen zal arterieel en veneus bloed en weefsel worden afgenomen voor verdere analyse van darmpermeabiliteit, barrierefunctie, cellulaire en inflammatoire veranderingen en genexpressiepatronen. Deze analyses zullen worden gedaan met behulp van verschillende technieken zoals High Performance Liquid Chromatography Mass Spectrometry (HPLC-MS), immunohistochemie, immunofluorescentie, western blot, qPCR, laser capture microdissection (LCM) gevolgd door genoom brede expressie analyse, electronen microscopie en andere (nieuwe) technieken welke relevant blijken te zijn gedurende het verloop van de studie.

In een andere groep patiënten zal een steriele videocapsule in het geïsoleerde stukje darm worden gebracht, waarna ischemie en reperfusie zal worden toegepast. De beelden kunnen gebruikt worden om de macroscopische mucosale veranderingen tijdens IR in kaart te brengen.

Inschatting van belasting en risico

De patienten, die geïncludeerd worden in deze studie zullen allemaal grote abdominale operaties ondergaan met een minimale duur van 2-3 uur. IR wordt alleen toegepast op het geïsoleerde stukje colon dat sowieso verwijderd wordt, vanwege operatie technische redenen. Deze procedure zal dan ook niet interfereren met de normale chirurgische zorg voor de patiënt. De enige handelingen, die de chirurg zal uitvoeren met betrekking tot deze studie, zijn het isoleren van 3-6 cm darm, het ischemisch maken van dit stukje darm gedurende 30, 45 of 60 min, het intraluminaal injecteren van de steriele,

onschadelijke saccharide oplossing, het inbrengen van de videocapsule ter grootte van een pil en het afnemen van bloedmonsters. Al deze handelingen vinden plaats tijdens de operatie en zullen niet bijdragen aan een langere operatieduur. Aangezien de patiënten onder narcose zijn, vormt de studieprocedure geen extra belasting. De additionele risico's voor de patiënten zijn minimaal en zullen het risico van de operatie niet verhogen. Er zijn geen specifieke voordelen voor de geïnccludeerde patiënten. In de toekomst kunnen de resultaten van onze studie echter wel belangrijk zijn voor patiënten met intestinale ischemie en reperfusie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

Volwassen patiënten (van 18 jaar of ouder) die grote, open chirurgie aan de dikke darm ondergaan in het MUMC+ / OMC

- * Hemicolectomie rechts
- * Hemicolectomie links
- * Low Anterior Resectie
- * Hartmann procedure

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Elke patient die voldoet aan de volgende exclusie criteria:

- < 18 jaar
- * Inflammatoire darmziekten (IBD)
- * Acute grote colonoperaties
- * Patiënten die informed consent weigeren
- * Laparoscopische colonoperaties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2013

Aantal proefpersonen: 198

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-11-2013

Soort: Eerste indiening

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	NL42918.068.12