

De rol van de darmmicrobiota in de systemische immuunrespons tijdens endotoxemie

Gepubliceerd: 04-03-2014 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken van het effect van de darmflora op systemische afweerresponsen tijdens endotoxemie in gezonde vrijwilligers.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38933

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MISSION-2

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

sepsis; ernstige infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Klinische fellowship beurs ZonMw

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, darmflora, endotoxemie, immuunrespons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Laboratorium bepalingen voor inflammatoire responsen, functionele assays (o.a. ex vivo stimulatie van bloed) en diversiteit van de darmflora .

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis staat wereldwijd in de top 10 van doodsoorzaken. Patiënten die sepsis niet overleven, verkeren vaak in een immunosuppressieve staat. De darmflora heeft een grote invloed op de afweer tegen infecties. Darmbacteriën brengen microorganism-associated molecular patterns (MAMPs) tot expressie, zoals lipopolysaccharide (LPS). Deze MAMPs worden herkend door pattern recognition receptors (PRRs) in/op afweercellen, zoals neutrofielen en macrofagen. MAMPs van de darmflora worden verplaatst naar de circulatie en activeren beenmergneutrofielen via PRRs. Antibiotica, die patiënten met sepsis vrijwel altijd krijgen, depletieren de darmflora, hetgeen leidt tot een verminderde afgifte van MAMPs en bacteriële producten. Dit kan bijdragen aan de met sepsis geassocieerde immunosuppressie. Ons uiteindelijke doel is om nieuwe therapeutische interventies te ontwikkelen om de afweer te herstellen, zoals fecustransplantatie of toediening van specifieke bacteriecomponenten of -producten.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van het effect van de darmflora op systemische afweerresponsen tijdens endotoxemie in gezonde vrijwilligers.

Onderzoekopzet

Gerandomiseerde interventiestudie met gezonde vrijwilligers

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle vrijwilligers krijgen lipopolysaccharide (endotoxine, 2 ng/kg lichaamsgewicht) intraveneus toegediend, om experimentele endotoxemie te bewerkstelligen. Acht vrijwilligers nemen een week tevoren zeven dagen lang drie orale antibiotica om de darmflora te depletieren (ciprofloxacin, vancomycine, metronidazol), gevolgd door 36 uur "washout" vóór de endotoxemie. Bloed en ontlasting worden voor, tijdens en na endotoxemie verzameld.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van deze studie omvat een screeningsbezoek, een tweede bezoek en één dagopname in het AMC. Endotoxemie veroorzaakt klachten (spierpijn, hoofdpijn, koorts en/of misselijkheid) die binnen 6 uur weer verdwijnen. Bloed wordt meerdere malen geprikt (tijdens dagopname wordt bloed uit het infuus afgenomen) en proefpersonen moeten zelf tweemaal ontlasting verzamelen. De helft van de vrijwilligers neemt antibiotica in, die mogelijke bijwerkingen hebben: voornamelijk gastrointestinale klachten en (zeldzaam) allergische reacties.

Toekomstige patiënten kunnen veel baat hebben bij de resultaten van deze studie, als op basis hiervan nieuwe therapieën kunnen worden ontwikkeld om het immuunsysteem te activeren, zoals toediening van bacteriecomponenten of -producten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

1. Gezond (voorgeschiedenis, geen medicijngebruik; normaal lichamelijk onderzoek, ECG en laboratorium screening)
2. Man van 18-35 jaar oud
3. Normaal defecatiepatroon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Recente ernstige ziekteperiode of chronische ziekte
2. Maligniteit in voorgeschiedenis
3. Maag-darm en leveraandoeningen
4. Eerdere positieve test voor HIV of hepatitis B/C
5. Roken, drugs- en alcohol misbruik
6. Klinisch relevante ECG afwijking
7. Recent aan medicijnenonderzoek meegedaan
8. Medicijngebruik
9. Recent (<12 maanden) antibioticagebruik
10. Allergie voor antibiotica
11. Beperkte toegang tot venen in arm
12. Afgelopen drie maanden > 350 mL bloed gedoneerd
13. Moeite met pillen slikken
14. Body Mass Index > 28 kg/m²

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-04-2014
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-03-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 27487

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL45198.018.13
OMON	NL-OMON27487