

Het effect van Galacto-Oligosacchariden supplementatie op met amoxicilline behandelde darm microbiota van gezonde volwassenen : een 'proof of principal' studie

Gepubliceerd: 24-04-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

Het vergelijken van de effecten van het supplementeren van GOS op de samenstelling en activiteit van darm microbiota in gezonde volwassenen in een in-vivo studie met resultaten in een gelijktijdig in-vitro experiment.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmstelselinfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39559

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GOS-AMX Studie

Aandoening

- Maagdarmstelselinfecties

Synoniemen aandoening

activiteit microbiota, samenstelling microbiota

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: Carbohydrate Competence Centre ,FrieslandCampina

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Gezonde volwassenen, Menselijke darm microbiota, Prebiotica

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De hoofduitkomstmaat is het vergelijken van de trends in de in-vivo studie met de trends in de parallelle in-vitro studie, aangaande de samenstelling en de activiteit van de microbiota.

- Microbiota samenstelling: hoeveelheid bifidobacterien, lactobacillus en enterobacteriaceae in ontlastingmonsters.
- Microbiota activiteit: hoeveelheid korte-ketenige vetzuren en de hoeveelheid ongebruikte GOS in ontlastingmonsters.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de opvolging van maag en darmklachten in de in-vivo studie (winderigheid, consistentie en frequentie van ontlasting, incidentie van diarree).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Prebiotica heeft de eigenschap om de groei van gunstige bacteriën te stimuleren. Daarom kunnen prebiotica mogelijk antibiotica-geassocieerde diarree voorkomen. In vitro studies hebben een veelbelovend herstel laten zien van

Bifidobacteriën, in combinatie met een toename van korte-ketenige vetzuren (SCFA), bij microbiota behandeld met amoxicillin (antibiotica) en gesupplementeerd met galacto-oligosacchariden (GOS).

Omdat we tegenwoordig weten dat microbiota zeer belangrijk zijn voor de gezondheid van mensen, is een beter begrip van de microbiota in de darm in-vivo belangrijk. Het begrijpen van de werking van specifieke prebiotica kan ons helpen bij de preventie of het herstel van gunstige microbiota na een antibiotica behandeling. Het effect van supplementatie met GOS in gezonde volwassenen die in vivo amoxicilline gebruiken is nog niet eerder onderzocht. Daarom stellen we dit onderzoek voor als een *proof of principle* studie.

Doel van het onderzoek

Het vergelijken van de effecten van het supplementeren van GOS op de samenstelling en activiteit van darm microbiota in gezonde volwassenen in een in-vivo studie met resultaten in een gelijktijdig in-vitro experiment.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind, gerandomiseerde, parallelle interventie studie bestaande uit twee weken interventie en twee weken follow up. Ontlastingmonsters worden op 8 momenten verzameld. Bij de screening, en op dag 0, 2, 5, 8, 12, 19 en 26. Ontlastingmonsters verzameld op dag 0 worden gebruikt voor de parallelle in-vitro studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers krijgen gedurende 5 dagen amoxicilline (375 mg 3x per dag). Gedurende deze 5 dagen krijgt groep 1 daarnaast een drank met GOS (2,5 g 3x per dag) en groep 2 een drank met placebo (maltodextrine 2,5 g 3x per dag). Deze behandeling met GOS of placebo gaat vervolgens nog 7 dagen extra door, in totaal 12 dagen. De testproducten worden ingenomen tijdens het ontbijt, de lunch en het avondeten.

Inschatting van belasting en risico

Deze interventie is niet therapeutisch voor de deelnemers. Het risico en de last geassocieerd met deelname is aanwezig maar wordt laag ingeschat. Tijdens de screening wordt een inclusievragenlijst ingevuld en worden lengte en gewicht gemeten. Deelnemers hebben voor de start van de studie de gelegenheid om zich terug te trekken. Tijdens de studie worden de onderzoeksproducten (antibiotica en GOS of placebo toegevoegd aan een drank) 2 weken lang 3x daags bij de maaltijden geconsumeerd. Er worden acht ontlastingmonsters verzameld, deze worden bij de deelnemers thuis opgehaald. Een ontlastingmonster verzamelen mag ook 1 dag worden uitgesteld. Na de onderzoeksperiode worden de deelnemers nog twee weken opgevolgd. Tijdens deze twee weken wordt bijgehouden of de deelnemers zich goed gezond voelen.

Amoxicilline is een op de markt verkrijgbaar geneesmiddel dat veel wordt gebruikt bij infecties. Zoals alle geneesmiddelen kan amoxicilline soms bijwerkingen geven. De bijwerkingen zijn normaal gesproken mild, en verdwijnen vanzelf. Misselijkheid en diarree zijn de meest voorkomende bijwerkingen. In gezonde volwassenen is het risico op bijwerkingen lager dan bij zuigelingen of ouderen, omdat de darmflora volwassen, divers en stabiel is. De gezonde deelnemers houden een dagboekje bij en worden bij het ophalen van ieder ontlastingmonster gevraagd naar mogelijke bijwerkingen. Deelnemers worden uit de studie gehaald wanneer diarree wordt geconstateerd. Deze deelnemers worden opgevolgd door een huisarts.

Ondanks dat het in verband met mogelijke bijwerkingen onwenselijk is gezonde personen bloot te stellen aan antibiotica, denken we dat dit de meest geschikte methode is. De mogelijkheid om deelnemers te werven onder mensen die al antibiotica voorgeschreven krijgen heeft nadelen. Onder andere een beperkte mogelijkheid tot baseline metingen, de diversiteit aan antibiotica gebruik (dosering en lengte behandeling), en de beperkte tijd om deelnemers volledig te informeren zijn limiterend om een goede, representatieve en deelnemer-vriendelijke studie te doen. Daarnaast, eerdere studies zijn gedaan waarbij gezonde vrijwilligers werden blootgesteld aan amoxicilline. Tenslotte, diarree zoals voorkomend bij gezonde volwassenen wordt meestal gedefinieerd als *hinderlijke diarree*, wat betekent een regelmatige dunne en waterige ontlasting zonder andere complicaties. Het risico op colitis, wat een mogelijke bron van progressieve ziekte is, is hierbij zeldzaam ($< 0,01\%$).

Het prebioticum GOS is veilig voor gebruik en food-grade. Mogelijke bijwerkingen zijn een opgeblazen gevoel en winderigheid. Deze bijwerkingen zijn niet schadelijk. Bij de hoeveelheid GOS die in dit onderzoek gebruikt wordt (7,5g/dag), zijn de bijwerkingen zeer onwaarschijnlijk.

Contactpersonen

Publiek

Wageningen University

Bomenweg 2
Wageningen 6703 HD
NL

Wetenschappelijk

Wageningen University

Bomenweg 2

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)

- 18 - 40 jaar oud
- BMI 18.5 - 25 kg/m²
- Stabiel gewicht gedurende afgelopen 6 maanden
- Westers voedingspatroon
- Beschikbaarheid van informatie over wijze van geboorte en voeding tussen 0-3 maanden oud.
- Regelmatige ontlasting (~1dag)
- Goede gezondheid, door deelnemer zelf beoordeeld
- Deelnemer moet toestemmingsverklaring ondertekend hebben

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Rookt of gebruikt drugs
- Zwanger is (inclusief voornemen om zwanger te worden, en bevallen in afgelopen 6 mnd) of borstvoeding gevend
- Gebruikt anticonceptiepill
- Maag en/of darmklachten voor de vrijwilliger of in de directe familie (waaronder prikkelbare darm syndroom)
- Reizen naar Azie, Afrika of Zuid Amerika heeft gemaakt gedurende de afgelopen 6 maanden
- Intolerant of allergisch is voor de onderzoeksproducten in deze studie (bv lactose of

penicilline)

- Andere allergieën zoals astma of hooikoorts
- Leverziekte of nier falen
- Medicijnen gebruikt anders dan paracetamol, acetylsalicylzuur (aspirine), hooikoorts- of astma medicatie
- Geen toestemming verleent om zijn/haar huisarts te informeren over deelname aan de studie
- Antibiotica heeft gebruikt gedurende de afgelopen 3 maanden
- De afgelopen 2 jaar meer dan 3 antibiotica behandelingen heeft gehad
- Probiotica of prebiotica gebruikt heeft de afgelopen maand *

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	22-05-2013
Aantal proefpersonen:	10
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-04-2013
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Wageningen Universiteit (Wageningen)

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	NL42438.081.12