

Het effect van faecestransplantatie op het verzadigingsgevoel, sarcopenie, inflammatie en toxiciteit van chemotherapie bij patiënten met gemetastaseerd slokdarm- en maagcarcinoom.

Gepubliceerd: 29-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Met het uitvoeren van deze studie hebben wij enkele hoofddoelen. In de eerste plaats willen we kijken of het verzadigingsgevoel en de stofwisseling van patiënten met kanker verbeterd na een fecesstransplantatie van obese donoren (middels...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43382

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TRANSIT-studie

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

Anorexia en spierkracht verlies

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anorexia, Darmbacteriën, Faecetransplantatie, Verzadiging

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is verandering van het intestinale microbiom in relatie tot het verzadigingsgevoel (vragenlijsten, post-prandiale plasmamarkers) en metabolisme (REE).

Uitkomstmaten:

1. Fecaal microbiom
2. Vragenlijsten: Visual Analog Scale, Dutch Eating Disorder Examination Questionnaire (EDEQ), General food cravings questionnaire (G-FCQ), Nederlandse vragenlijst voor eetgedrag (NVE), Barratt Impulsiveness scale (BIS)
3. Plasma markers voor verzadiging: tryptofaan, ghreline, leptine, neuropeptide Y en orexine
4. Indirecte calorimetrie (REE)

Secundaire uitkomstmaten

- Sarcopenie (spiermassa gemeten middels CT-scan)
- Lichaamssamenstelling (Bio Impedantie Analyse, BIA)
- Verandering in basaal metabolisme: Verandering in fecale energie uitscheiding

(caloric bomb methode) en indirecte calorimetrie (REE)

- Veranderingen in systemische inflammatie: CRP, plasma interleukines (IL 1,6,8 en TNF alfa), LPS
- Veranderingen in intestinale integriteit: fecaal calprotectine
- Chemotoxiciteit, middels vragenlijst (Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE).
- Chemotherapie respons, middels CT-scan bij baseline en na 12 weken
- Overleving, gedefinieerd als het aantal dagen van overleving vanaf het moment van diagnose.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sarcopenie, het verlies van spiermassa en kracht, is geassocieerd met een verhoogd risico op bijwerkingen van chemotherapie en slechtere overleving in patiënten met kanker. De twee belangrijkste oorzaken die bijdragen tot het ontstaan van sarcopenie zijn ondervoeding en chronische inflammatie. Ondervoeding in kankerpatiënten wordt veroorzaakt door een veranderd metabolisme en verlies van eetlust, als gevolg van gestoord verzadigingsgevoel. De oorzaak hiervan wordt vooralsnog niet geheel begrepen. Naast de ondervoeding, zorgt een chronische inflammatie in kankerpatiënten voor spieraafbraak. Een mogelijke oorzaak voor het gestoorde verzadigingsgevoel en chronische inflammatie is een afname van intestinale integriteit, met als gevolg een lek in de natuurlijke darmwand barrière. Deze verandering in integriteit wordt veroorzaakt door een afwijkend intestinaal microbioom, zogenaamde dysbiose. Eerder onderzoek naar faecetransplantatie bij patiënten met het metabool syndroom heeft aangetoond dat deze dysbiose hersteld kan worden en een verandering in eetlust en stofwisseling optrad. Door een herstel van de intestinale integriteit middels faecetransplantatie, zou ook de chronische inflammatie opgeheven kunnen worden. Gebaseerd op eerder onderzoek, postuleren wij dat een faecetransplantatie van gezonde obese donoren in patiënten met kanker, zowel de eetlust en stofwisseling kan verbeteren, alsook de systemische inflammatie kan reduceren.

Doel van het onderzoek

Met het uitvoeren van deze studie hebben wij enkele hoofddoelen. In de eerste plaats willen we kijken of het verzadigingsgevoel en de stofwisseling van patiënten met kanker verbeterd na een fecestransplantatie van obese donoren (middels vragenlijsten, bloedafname, indirecte calorimetrie). Ten tweede willen we kijken of er een toename is van lichaamsvet (middels Bio Impedantie Analyse, BIA) en of de spiermassa verbeterd (middels CT-scan). Tot slot zullen we ook kijken naar het effect van fecestransplantatie op de bijwerkingen van de chemotherapie (CTCAE-vragenlijst) en chemotherapie respons (CT-scan).

Onderzoeksopzet

Het betreft een dubbel blind, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek.

Patiënten worden gerandomiseerd tussen 2 verschillende behandelarmen:

1. Behandeling met allogene (obese donor) feces transplantatie bij baseline (n=8)
2. Behandeling met autologe (eigen) feces transplantatie bij baseline (n=8)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden behandeld met allogene (obese donor) of autologe (eigen) feces transplantatie, toegediend via een duodenumsonde na darmlavage. Darmlavage wordt bereikt middels het drinken van 3-4 liter Klean Prep (<60 kg 3 liter, >60 kg 4 liter) de avond voor de faecestransplantatie. De duodenumsonde zal geplaatst worden middels het Cortraksysteem. Dit is een hulpmiddel om de sonde voorbij de maag tot in de dunne darm in te brengen. In de sonde zit een voerdraad met daarop een elektromagnetische transmitter, dit is een koperdraadje op het einde van de voerdraad. Ter hoogte van de maag wordt op de borstkas een ontvanger gelegd. Deze vangt signalen op van de transmitter. Op een beeldscherm kan de verpleegkundige zien welke route de sonde aflegt en een buikrontgenfoto wordt na plaatsing gemaakt om te kijken of de sonde goed in de dunne darm ligt. In de tussentijd wordt de fecesoplossing klaargemaakt volgens lokaal protocol. De ontlasting wordt gemengd met 500 ml zoutoplossing en gefilterd tot het een homogene oplossing betreft. Na preparatie wordt de fecesoplossing (allogeen of autoloog) toegediend via de duodenumsonde.

Inschatting van belasting en risico

Totale studieduur is 12 weken, waarin de patiënten 2 extra studiebezoeken aan het AMC zijn verbonden (totale duur: 4 uur) en in totaal 200 ml bloed zal worden genomen (20ml bij screening alsook 60 ml per keer op 0, 4 en 12 weken). Bij 0 en 4 weken zal een indirect calorimetrie en body impedantie analyse (BIA) worden uitgevoerd. Op T=0 zal een faecestransplantatie worden uitgevoerd. Op dit moment zijn er in de afgelopen 8 jaar in het AMC ongeveer 300 faecestransplantaties verricht bij verschillende patiëntengroepen, waarbij er geen sprake is geweest van schade op korte of lange termijn (FANFARE MEC 2013_278, FATLOSE-1 MEC, 07/114, FATLOSE-2 MEC 11/023; FEBALIGO MEC 2013_090).

In theorie bestaat er altijd het risico op het overbrengen van een onbekende besmettelijke aandoening via de feces (zoals dit ook het geval is bij bloedtransfusies). Door grondige screening van de donoren wordt dit risico geminimaliseerd.

De totale stralingsdosis van de deelnemende patiënten gedurende dit onderzoek zal 0.7mSv zijn voor de buikoverzichtsfoto tijdens het plaatsen van de duodenumsonde middels cortrak. Een 3-maandelijkse CT-scan wordt standard verricht bij deze populatie, om de respons op chemotherapie te evalueren. Deze beelden zullen ook gebruikt worden om de mate van sarcopenie vast te stellen. Er is dus geen aanvullende beeldvormende vereist voor het vaststellen van de sarcopenie.

Omdat we het gevoel hebben dat deze interventie ons kan helpen om meer inzicht te krijgen in de metabole ontregeling bij patiënten met uitgezaaide of lokaal gevorderde slokdarm en / of maagkanker, zijn wij van mening dat de last van deze studie in lijn is met de potentiële therapeutische inzichten die zullen worden opgedaan.

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)

Ontvangers:

- Man of vrouw met uitgezaaide of locoregionale ingroei van slokdarm- of maagcarcinoom die 1ste lijns palliatieve chemotherapie ontvangen (capecitabine en platinumhoudende chemotherapie)
- Leeftijd >18 jaar
- Voldoet aan de criteria voor sarcopenie, vastgesteld middels CT-scan: de oppervlakte van de L3 spier wordt gemeten (uitgedrukt in cm²/m²). Op basis van lengte en geslacht van patiënt wordt berekend of deze aan de criteria voor sarcopenie voldoet; voor mannen <52.4 cm²/m² en voor vrouwen <38.5 cm²/m².
- Voldoet aan de Internationale Classificatie van Functioneren, WHO 1, 2 of 3.
- Stabiel medicatie gebruik. Gebruik van protonpompremmer.
- Patiënten moeten in staat zijn om informed consent te tekenen. ;Donors:
- Kaukasisch gezonde man/vrouw
- BMI >25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten:

- XTC, amfetamine of cocaïne gebruik
- Alcohol misbruik (>3/dag)
- Cholecystectomie
- HIV infectie met een CD4 getal < 240
- Diabetes mellitus ;Donors:
- Chronische laaggradige inflammatie
- Diabetes mellitus (pre-diabetes) of hypertensie
- Gebruik van protonpomp-remmers of antibiotica in de afgelopen 3 maanden
- Diarree
- Cholecystectomie
- Positieve serologie voor HIV, hepatitis A, B of C, actieve cytomegalovirus (CMV), actieve Epstein-Barr virus (EBV) lues, amoebiasis of strongyloides.
- Microorganismen in de ontlasting, waaronder bacteriën (Salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia, E.Coli), overdraagbare virussen (Rotavirus, Norovirus, enterovirus, parechovirus, sapovirus, adenovirus, astrovirus) of parasieten.

- Positieve C. difficile ontlastingstest
- Verhoogd risico op het verkrijgen van een van de bovenstaande aandoeningen (bijvoorbeeld homoseksuele contacten of recente bloedtransfusies).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-08-2016
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-11-2016
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL56559.018.16