

Exploratief onderzoek naar de rol van ziekteverwekkende bacteriën op de darmwand: geven deze een verhoogd risico voor het krijgen van dikkedarmkanker bij patiënten met colitis ulcerosa

Gepubliceerd: 12-09-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Dit is een prospectief cohort onderzoek in patiënten met colitis ulcerosa en een controle groep. Het doel is om pathogene bacteriën in biofilms te identificeren in patiënten met colitis ulcerosa die wel of geen dikkedarmkanker(voorstadia) hebben...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43486

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bacteriën bij darmkanker ontwikkeling in colitis ulcerosa

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Maagdarmselneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

colitis ulcerosa geassocieerde darmkanker, dikkedarmkanker

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: 916.160.089

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biofilms, colitis ulcerosa, dikkedarmkanker, ziekmakende bacteriën

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Via de behandelend arts zullen patiënten worden gevraagd mee te werken aan deze studie. Geschreven proefpersoneninformatie zal per post worden bezorgd, inclusief toestemmingsformulier, buisjes voor fecale verzameling en een korte vragenlijst. Na het verkrijgen van schriftelijke informed consent zullen tijdens de reguliere colonoscopie bipten worden afgenomen van de darm. Voor gezonde controles 4 extra bipten (3 van het linker en 3 van het rechter colon, waarvan 2 voor routine diagnostiek). Van colitis ulcerosa patienten worden twee bipten van gezond, 2 van ontstoken en 2 van het neoplastische gebied (of aangrenzend) genomen. Het weefsel wordt gefixeerd in formaline voor route diagnostiek en in methacarn voor biofilm analyse en ingevroren in vloeibare stikstof voor DNA isolatie.

1) we zullen bacteriële biofilms identificeren die in direct contact staan met het colon en vaststellen of deze bacteriën het epitheel en de crypten binnen dringen (Methacarn bipten)

2) We zullen de bacteriële biofilms uitsnijden met laser-capture microdissecte technique om de aanwezigheid en expressie van carcinogene bacteriële toxines

aan te tonen in de biofilm (mate van pathogeniciteit) (methacarn biopten)

3) We zullen vaststellen of de aanwezigheid van pathogene bacteriën en toxines

is geassocieerd met oncogene transitie van het weefsel door het weefsel te

analyseren op de aanwezigheid bacteriële defensieve eiwitten, epitheliale

barrière functie en activatie van pro-carcinogene pathways. (formaline biopten)

4) We zullen bacteriën en/of bacteriële functies identificeren die voorspelen

of patiënten met colitis ulcerosa neoplastische lesies hebben (vriesweefsel).

De bevindingen zullen worden gevalideerd met DNA geïsoleerd van de feces.

Geanticiperde resultaten: Inzicht in de relevantie van pathogene bacteriën in

biofilms in patiënten met colitis ulcerosa met en zonder neoplastische

afwijkingen. Dit geeft ons een beter begrip van de pathogenese van colitis

geassocieerde kanker en kan ons nieuw inzicht geven om producten te

ontwikkelen/ in te zetten voor de preventie en diagnose van patiënten met

chronische colitis ulcerosa. De resultaten van deze studie hebben geen

implicaties voor de standaard zorg die de patiënt ontvangt en zijn alleen van

waarde voor wetenschappelijk onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland lijden ongeveer 35000 patiënten aan colitis ulcerosa; een ontstekingsziekte van de darm die wordt gekarakteriseerd door een abnormale

ontstekingsrespons tegen bacteriën in de darm. Vooral CU-patiënten met een lange ziekteduur (>10 jaar) hebben een verhoogd risico op het ontstaan van colitis ulcerosa geassocieerde dikkedarmkanker. Alhoewel er toenemend bewijs is dat de chronische ontsteking het ontstaan van dikkedarmkanker bevordert, zijn de onderliggende celulaire en microbiële processen nog steeds niet geheel duidelijk. Onze hypothese is dat pathogene (ziekteverwekkende) bacteriën in bacteriële biofilms (een plak van bacteriën op de darmwand) het kankerproces kunnen aanzwengelen en op deze manier zorgen voor een verhoogd risico op dikkedarmkanker bij colitis ulcerosa; hierbij zorgen biofilms voor een schild voor de pathogene bacteriën, waardoor zij niet worden aangevallen door het immuunsysteem van de gastheer en zo kunnen floreren en het ontstaan van kanker kunnen bevorderen.

Doel van het onderzoek

Dit is een prospectief cohort onderzoek in patiënten met colitis ulcerosa en een controle groep. Het doel is om pathogene bacteriën in biofilms te identificeren in patiënten met colitis ulcerosa die wel of geen dikkedarmkanker(voorstadia) hebben ontwikkelt in relatie met host factoren zoals barrière defecten en carcinogene pathway activatie

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief cohort onderzoek in patiënten met colitis ulcerosa en een controle groep die routine colonoscopie ondergaan bij de gastroenterologie afdeling. Alle relevante klinische informatie zal worden verzameld in case report forms (in Castor) via patiëntenstatus en een korte vragenlijst. De patiënten zal worden gevraagd een fecaal sample te geven. Biopsies van het colon zullen worden gevraagd voor pathologie evaluatie (als standaard zorg), voor biofilm analyse en microbiële sequencing.

Inschatting van belasting en risico

Er is een kleine kans op een bloeding die geassocieerd is met het nemen van biopsies tijdens colonoscopie. Het risico op een perforatie na het nemen van een biopsie is verwaarloosbaar. Het risico op een bloeding (~2%) of perforatie (~0.01 tot 0.1%) is vele malen groter wanneer polypen worden verwijderd dan wanneer simpele oppervlakkige biopsies worden genomen zoals bij deze studie het geval is. Biopsies worden alleen genomen van de mucosa en zullen niet de onderliggende diepe lagen van het colon bereiken wat wel het geval is bij het verwijderen van polypen met diathermie. Verder geven colonoscopies zonder het nemen van biopsies of polypen ook een risico op perforatie die vergelijkbaar is met een colonoscopie met het nemen van biopsies (0.6 per 1000 procedures). Bij ons onderzoek is de colonoscopie deel van de reguliere zorg en worden alleen extra biopsies afgenomen ten behoeve van deze studie. Daarom is het additionele risico

van het nemen van bipten voor deze studie geschat zeer klein te zijn.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 24
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 24
Nijmegen 6525GA
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)

Colitis ulcerosa (N=80):

- linkszijdige colitis of pancolitis (Montreal score E2 or E3)
 - > 8 jaar ziekte duur
 - Op tijdstip van colonoscopie in klinische remissie (Montreal score S0);
- Controles (N=40):

- geplande colonoscopy voor indicaties zoals post-divertikel ontsteking, ijzergebreksanemie, of chronische buikpijn
- geen abnormale bevindingen tijdens scopie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

voor zowel colitis ulcerosa als controles:

- gebruik van orale antibiotica in de laatste 3 maanden voor colonoscopie

voor alleen controles:

- geschiedenis van colorectaal carcinoom of colitis ulcerosa of andere inflammatoire ziekte van de darm.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	08-11-2016
Aantal proefpersonen:	120
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-09-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL55930.091.16