

Effect van donor Intestinal Microbiota Infusie op Thyroid functie in patienten met autoimmune HypoThyreoidie (The IMITHOT-trial)

Gepubliceerd: 04-06-2019 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Wij willen onderzoeken of fecustransplantatie hetzij van allogene (gezonde donoren) of autologous (eigen) feces, gegeven elke 8 weken gedurende 6 maanden via een duodenum sonde een gunstig effect heeft op het autoimmuun afbraakproces van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Schildklieraandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON48031

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IMITHOT-onderzoek

Aandoening

- Schildklieraandoeningen

Synoniemen aandoening

hypothyreoïdie, schildklierziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: feces transplantatie, gutmicrobiota, hypothyreoïdie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire eindpunt is effect op residuale schildklierfunctie getest door plasma schildklierwaarden (TSH/FT4 en antiTPO waarden) alsook stimulatie met rTSH (Thyrogen 0.9mg intramusculaire injectie) op baseline, 6, 12 en 24 maanden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn veranderingen in autoimmunitet markers inclusief FACS op perifereer bloed (veranderingen Th17 (CD4+IL-17+) en T-regs (CD4+CD25+ FoxP3+)) alsook in FNAC van thyroid (voor Imaging Mass Cytometry) op baseline, 12 en 24 maanden. Daarnaast willen we kijken naar intestinale transit time (Sitzmark capsules) op deze drie tijdstippen. Tevens gaan we kijken naar kwaliteit van leven vragenlijsten (ThyPro) en dieetvragenlijsten (via mijn.voedingscentrum.nl/nl/eetmeter) op 0, 6, 12 and 24 maanden. Tevens worden orale en fecale samples voor microbiom analyse alsook plasma samples (nuchter) bepaald op deze tijdstippen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Autoimmune hypothyreoïdie is een ziekte die frequent voorkomt in de Nederlandse bevolking (400.000 patienten) en die gepaard gaat met destructie van de hormoonproducerende schildkliercellen. Er is geen behandeling die deze destructie tegengaat, heden wordt alleen schildklierhormoon suppletie toegepast, een behandeling die het onderliggende ziekteproces niet remt. Dit is vervelend omdat schildklierhormoon suppletie niet alle restklachten van

patienten weg kan nemen en derhalve gaat de ziekte gepaard met hoge morbiditeit (verminderde kwaliteit van leven en meer vermoeidheid alsook minder deelname aan arbeidsmarkt). Recente studies hebben laten zien dat Autoimmune hypothyroidie gepaard gaat met veranderde darmbacterie samenstelling. Omdat wij afgelopen 10 jaar in AMC veelvuldig studies met fecestransplantatie zonder problemen hebben uitgevoerd en daarbij effect vonden op humaan metabolisme, willen wij derhalve kijken of multiple fecestransplantaties van gezonde donoren een gunstig effect hebben op autoimmuun afbraakproces van de schildklier alsook de eigen schildklierhormoon productie functie kunnen behouden bij patienten met subklinische autoimmuun hypothyroidie.

Doel van het onderzoek

Wij willen onderzoeken of fecestransplantatie hetzij van allogene (gezonde donoren) of autologous (eigen) feces, gegeven elke 8 weken gedurende 6 maanden via een duodenum sonde een gunstig effect heeft op het autoimmuun afbraakproces van de schildklier alsook de eigen schildklierhormoon productie functie over periode van 2 jaar bij patienten met subklinische autoimmuun hypothyroidie.

Onderzoeksopzet

Dubbel blinde gerandomiseerde gecontroleerde single center trial

Onderzoeksproduct en/of interventie

Feces transplantatie van hetzij gezonde allogene donoren Danwel eigen (autologe) zal drie keer via duodenum sonde gegeven worden (op baseline, 8 en 16 weken)

Inschatting van belasting en risico

Op dit moment is er geen behandeling, die het autoimmuun afbraakproces van de schildklier kan stoppen waardoor hypothyreoidie en afhankelijkheid van schildklierhormoon suppletie ontstaat. Omdat autoimmune hypothyreoidie veelvuldig voorkomt (400.000 patienten in Nederland) en geassocieerd is met morbiditeit (verminderde kwaliteit van leven, vermoeidheid en minder deelname aan arbeidsproces) zijn nieuwe diagnostische en therapeutische behandelmogelijkheden zeer gewenst. Omdat recent onderzoek heeft laten zien dat hypothyreoidie gepaard gaat met een veranderde darmbacterie samenstelling alsook tragere intestinale darmassage tijd en wij in het AMC de laatste 10 jaar hebben laten zien dat donor feces transplantatie veilig is bij meer dan 500 patienten, zouden we deze behandeling graag willen onderzoeken bij patienten met subklinische autoimmuun hypothyreoidie. Patienten zullen in totaal 40 uur in 2 jaar in het AMC doorbrengen voor onderzoek. waarbij in totaal 240 ml bloed afgenomen zal worden. Daarnaast zullen er drie echtgeleide FNACs (fine needle aspiration) van schildklier weefsel verricht worden. Daarnaast zal vier maal een residual schildklierfunctie test (met Thyrogen

0.9mg intramusculair injectie, Genzyme) en intestinal transit time testen gedaan worden. Omdat alle behandeling met zowel rTSH (Thyrogen) als echo geleide FNACs voor schildklierweefsel zeer frequent in AMC verricht worden in het kader van routine zorg en fecestransplantaties de afgelopen 10 jaar geen problemen hebben opgeleverd, zijn wij van mening dat de studiebelasting en de eventuele risico's opwegen tegen de mogelijke nieuwe diagnostische en therapeutische behandelmogelijkheden (bacteriële stammen en/of metabolieten) die teruggegeven kunnen worden aan patienten om het autoimmuunproces te remmen en zo eigen schildklierfunctie te behouden.

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)

Nieuw gediagnostiseerde patienten met subklinische hypothyroidie

TSH > 10 U/L

leeftijd 18-70 years,

BMI 18-30 kg/m²,

man-vrouw

geen medicatie gebruik

antiTPO positief en verhoogd TSH (boven 5.0mE/L) met FT4 binnen referentie waarden;feces donoren

gezonde mannen/vrouwen,

leeftijd 18-70 jaar

BMI 18-28 kg/m², geen medicatie gebruik

geen familie anamnese voor autoimmuun ziekten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

medicatie gebruik (bv PPI and antibiotica gebruikt laatste 3 maanden)

roken

(verwachte) verminderd immuniteit bv door recente chemotherapy or HIV infectie met CD4 count < 240).;feces donoren:

1. (chronische) diarree
2. positieve familie anamnese voor autoimmuun ziekten (zoals type 1 diabetes, Hashimoto hypothyreoïdie, Graves hyperthyreoïdie, reumatoid arthritis, inflammatoire darm ziekten bv eg. Crohn's disease, Colitis ulcerosa or coeliakie)
3. HIV, HAV, HBV, HCV, active CMV, active EBV
4. Onveilige sex (questionnaires)
5. aanwezigheid van bacteriële pathogenen in feces (salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia) or parasites)
6. positieve C. difficile stool test
7. medicatie gebruik (incl PPI en antibiotica)
8. roken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:

Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	22-10-2019
Aantal proefpersonen:	51
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2019
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-05-2020
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: 23348

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL69382.018.19
OMON	NL-OMON23348