

Microbiota, link tussen moeder en kind

Gepubliceerd: 08-05-2020 Laatste bijgewerkt: 19-08-2024

In dit onderzoek willen we verschillende klinische en pathofysiologische aspecten van NEC bestuderen. Met data uit het te verrichten onderzoek zullen we een interventie bundel samenstellen die we in een vervolgonderzoek kunnen testen - met als doel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON49693

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MICKY MOUSE

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

NEC, necrotiserende enterocolitis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: extreem prematuren, microbiota, necrotiserende enterocolitis, voorspellen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het optreden van necrotiserende enterocolitis

Secundaire uitkomstmaten

Neonatale parameters: fecal microbiota, fecal humaan DNA methylatie patroon (in enterocyten in faeces en lymphocytes), faecael galzouten, faecaal SCFA en iAF, iAF expressie in eventueel gereseceerde darm, het urine metabool, cerebrale and intestinale weefsel oxygenatie (gemeten met NIRS), doppler flow (systolisch en diastolisch) in de arteria mesenterica superior en de arteria cerebri media, serum IMA, serum (i)AF, T1/T2 cytokine ratio in navelstreng bloed

Moeder: microbiota in moedermelk, vaginale, perineale en rectale kweek, in het geval van een sectio microbiota in amnionvocht en placentaweefsel. Gevalideerde voedingsvragenlijst ('Wat eet Nederland', gebruikt door RIVM)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Necrotiserende enterocolitis is de meest voorkomende acute darmaandoening in de neonatologische intensive care (NICU). De incidentie varieert van 1-5 per 1000 levend geboren kinderen, en is geassocieerd met prematuriteit en een laag geboortegewicht. NEC komt in ~6% van de prematuren kinderen geboren tussen 28-32 weken gestatieduur, maar de incidentie neemt toe tot ~15% in kinderen geboren voor de 28ste gestatielweek. De diagnose kan moeilijk zijn, net zoals het voorspellen welk kind NEC gaat krijgen. Symptomen zijn vaak aspecifiek, zoals een bolle buik, maagretentie of de onmogelijkheid de voeding op te hogen. Laboratorium en radiologisch onderzoek is ook niet altijd eenduidig. De ziekte gaat vaak snel, waarbij levensbedreigende complicaties zoals darmperforatie waardoor chirurgisch ingrijpen noodzakelijk is ontstaan in ca 50% van de gevallen. Morbiditeit en mortaliteit zijn dan ook hoog, in sommige series zelfs

40%.

NEC is een multifactoriele aandoening. Er zijn verschillende predisponerende factoren, waarvan een aberrante bacteriele kolonisatie van de darm, kunstvoeding, het ondergaan van een sectio, een immatuur immuun systeem, een afwijkende galzout samenstelling en afwijkingen in perfusie en oxygenatie van de darm het belangrijkste zijn. Ondanks alle research is de relatie tussen al deze maternale en neonatale factoren nog niet duidelijk. Er is ook nog geen enkel onderzoek geweest dat al deze factoren binnen 1 cohort heeft onderzocht. Een dergelijk onderzoek geeft ons de mogelijkheid de relatie en interactie van de verschillende factoren geassocieerd met NEC te onderzoeken en NEC eerder te diagnosticeren danwel te voorspellen.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we verschillende klinische en pathofysiologische aspecten van NEC bestuderen. Met data uit het te verrichten onderzoek zullen we een interventie bundel samenstellen die we in een vervolgonderzoek kunnen testen - met als doel de incidentie van NEC te verlagen.

Meer specifiek willen we:

1. De oorsprong van de darm microbiota in kinderen met een hoog risico op NEC onderzoeken door het maternale microbiom in amnion vocht, placenta, vagina, rectum en moedersmelk te onderzoeken. Tevens zullen we het microbiom in eventuele kunstvoeding onderzoeken. Deze data worden gecorreleerd met het microbiom in de darm van het kind
2. de relatie van de neonatale innate immuun response (gemeten in navelstreng bloed) met het microbiom onderzoeken, en de immuunresponse correleren aan markers voor darmwand integriteit, ontsteking en oxygenatie
3. kwantitatieve verschillen in DNA methylatie van marker genen in het DNA van enterocyten (geïsoleerd uit faeces monsters) onderzoeken
4. de rol van specifieke faecale galzouten onderzoeken en analyseren of galzouten geassocieerd zijn met bepaalde microbiota, darmwand integriteit, borstvoeding en/of antibiotica
5. Het faecale SCFA profiel onderzoeken in kinderen met dreigende NEC
6. Het metabole profiel van neonaten met dreigende NEC onderzoeken mbv een metabolomics approach
7. De associatie tussen intestinale perfusie en oxygenatie als ook de variabiliteit daarvan met het microbiom en het metabole profiel onderzoeken
8. De relatie tussen weefsel perfusie en oxygenatie met serum ischemia modifield albumin (IMA) onderzoeken
9. De aanwezigheid van mogelijke DNA schade in wangslimvlies onderzoeken, en dit correleren met de immuunresponse en het microbiom
10. onderzoeken of een of meerdere parameters hierboven genoemd NEC kan voorspellen danwel kan helpen bij het stellen van de diagnose

Onderzoeksopzet

prospectief cohort onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Dit onderzoek wordt uitgevoerd in neonaten en hun moeders. Omdat er geen extra invasieve handelingen zijn kunnen de risico's en de belasting als verwaarloosbaar worden beschouwd, m.u.v. van de afname van kweken bij de moeder vlak voor de geboorte waarvan de belasting als gering kan worden beschouwd. NIRS is al deel van de routine zorg op de NICU (zowel cerebraal als intestinaal), en alle neonaten worden continu gemonitord in een NICU setting. Omdat dit onderzoek gericht is op het identificeren van prognostische factoren voor necrotiserende enterocolitis, kan het onderzoek alleen maar in neonaten worden uitgevoerd (want zij zijn de enige groep die NEC krijgt). Resultaten van dit onderzoek zullen erg belangrijk zijn voor de toekomstige zorg van pasgeboren prematuren met een hoog risico op NEC en de complicaties daarvan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700RB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

prematuur geboren kinderen (<30 weken gestatieleeftijd) en/of geboortegewicht < 1000 gram

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Andere buikaandoeningen, zoals buikwandafwijkingen of aangeboren darmafwijkingen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 03-05-2021

Aantal proefpersonen: 150

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL68888.042.19