

Aangepaste Exclusieve Enterale voeding met het Crohn*s Disease Exclusie Dieet voor Inductie en Behouden van Remissie en Re-biose

Gepubliceerd: 09-09-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel is het aanhouden van klinische remissie t/m week 14 middels het Crohns Disease Exclusion Diet. Hierbij luidt onze hypothese dat CDED superieur zal zijn in het handhaven van remissie op week 14 en dat remissie aangehouden zou kunnen worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Maagdarmselinfecties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49852

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIETOMICS

Aandoening

- Maagdarmselinfecties

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Wetenschappelijke Adviesraad Emma Kinderziekenhuis voor

coördinatie van het onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dieet, microbiom, remissie, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

ITT, aanhoudende steroidvrije remissie op week 14 (gedefinieerd als PCDAI *10 zonder blootstelling aan steroiden)

Secundaire uitkomstmaten

- 1, ITT steroidvrije klinische remissie op week 8
2. Verschil in microbiom compositie tussen de groepen op week 14
3. Afname in faeces calprotectine van ten minste 50% t.o.v. baseline op week 24 (voor deelnemers die niet van behandeling veranderen)
4. Steroid- en biologicalvrije remissie op week 24.
5. Nood aan aanvullende therapie voor bereiken van remissie bij week 14
6. Trasmurale genezing op MRE in dieet-reagerende ziekte op week 52
7. Proportie responding deelnemers met genetische predispositie vs zonder genetische dispositie
8. Microbiom compositie verschillen tussen responders en familieleden/gezonde controles op week 24

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Exclusieve enterale voeding (EEN) is een bewezen maar moeilijk uit te voeren methode voor inductie van remissie en is niet praktisch of effectief voor het

handhaven van remissie. Kinderen moeten hierbij gedurende 8 weken een vloeibare voeding drinken als enige voedselinname. Weigering om deze therapie te gebruiken of om zich eraan te houden is niet ongebruikelijk. Dit leidt tot het gebruik van andere niet-voedingsstrategieën bij kinderen, waaronder steroïden en immuunsuppressie.

Gedeeltelijke enterale voeding lijkt enig voordeel te hebben bij het handhaven van remissie bij volwassenen, maar resultaten bij kinderen zijn tegenstrijdig. Er is nog geen prospectieve randomised controlled trial om dit te bewijzen in een pediatriesch cohort. Het Crohn's Disease Exclusion Diet (CDED) met gedeeltelijke enterale voeding is effectief gebleken bij het induceren van remissie bij kinderen met een milde tot matige ziekte. Op basis hiervan hebben we een onderhoudsstrategie ontwikkeld op basis van de CDED die remissie lijkt te behouden en tegelijkertijd een betere toegang tot normaal voedsel mogelijk maakt.

Doel van het onderzoek

Het doel is het aanhouden van klinische remissie t/m week 14 middels het Crohn's Disease Exclusion Diet. Hierbij luidt onze hypothese dat CDED superieur zal zijn in het handhaven van remissie op week 14 en dat remissie aangehouden zou kunnen worden tot week 24 bij doorgaan met volgen van het dieet. Op translationeel vlak is het doel om de effecten van dieettherapie op het microbioom aan te wijzen en te vergelijken tussen de 2 groepen. Ook vergelijken we deze uitslagen met familieleden en gezonde controles.

Onderzoeksopzet

Dit is een multicenter, open-label, randomized controlled trial die in 5 landen (binnen en buiten de EU) wordt uitgevoerd. De duur van de studie is 52 weken. Kinderen in groep 1 volgen gedurende 24 weken een dieet. Kinderen in groep 2 krijgen de standaardbehandeling gedurende 8 weken (met geleidelijke afbouw tot week 12).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 - EEN gedurende 14 dagen (week 0-2) - CDED fase 1: EEN voor 50% caloriebehoefte en daarnaast CDED gedurende 6 weken (week 3-8) - CDED fase 2: EEN voor 25% van caloriebehoefte met daarnaast CDED gedurende 6 weken (week 9-14) - CDED fase 3 (onderhoudsfase): EEN voor 25% van caloriebehoefte met daarnaast CDED gedurende 6 weken (week 15-24) Groep 2 Standaardbehandeling - EEN gedurende 8 weken - Vrij dieet met stapsgewijze reductie van enterale voeding tot 25% caloriebehoefte middels PEN op week 12

Inschatting van belasting en risico

De belasting in deze studie bestaat uit een dieetaanpassing voor langere tijd,

welke als vervelend kan worden ervaren. Er wordt geprobeerd de belasting te beperken door het aanreiken van duidelijke instructies en voorbeeldrecepten. Daarnaast moeten deelnemers gedurende de studie een aantal vragenlijsten beantwoorden, iets waar ze meer tijd mee kwijt zouden zijn. Er wordt urine verzameld en een extra MRE gedaan, iets wat in de standaardzorg niet gedaan zou worden. Indien de eigen arts (!) een colonoscopie indiceert, slaan wij het darmspoelsel op en nemen we een aantal extra biopten af. Dit laatste is optioneel. Al deze (extra) handelingen nemen tijd in beslag en kunnen als vervelend worden ervaren, maar vormen geen substantieel risico voor de deelnemer. Ook het volgen van het dieet zelf brengt geen extra risico's met zich mee.

De resultaten waarop deze studie gebaseerd is, zijn positief en er is een grote kans dat door deze dieetaanpassing kinderen langer klachtenvrij (in remissie) kunnen blijven en/of aanvullende behandeling langer kunnen uitstellen. In de huidige praktijk wordt het CDED dieet (volgens Levine et al, Gastroenterology 2019) goed getolereerd, is het effectief in inductie (en soms subjectief voor behouden van remissie) en zijn ouders vaak gemotiveerd om het dieet door te zetten zelfs na het eind van het "schema" omdat het een relatief "kleine" leefstijlaanpassing is. Daarnaast wordt de standaardbehandeling (EEN) voor inductie van remissie vaak slecht getolereerd en/of geweigerd door kinderen.

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

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Voor patiënten

1. Bevestigde diagnose van de ziekte van Crohn
2. Patiënten met milde tot ernstige actieve ziekte van Crohn (15 * PCDAI * 47,5)
3. Leeftijd 8-18 jaar
4. Duur van de ziekte * 36 maanden
5. Actieve ontsteking (CRP > 0,6 mg / dL of ESR > 20 of Calprotectin * 200 mcg / gr) tijdens screening
6. Patiënten met B1, P0 ongecompliceerde ziekte bij screening
7. Patiënten met een ziekte gedefinieerd als L1, L4, L3 of L2 beperkt tot de appendix, colon ascendens of transversum, of L2 met linkszijdige ziekte van terminale ileum of dunne darm betrokkenheid in het verleden volgens de Paris-classificatie (patiënten met macroscopische ziekte)
8. Ondertekend informed consent formulier

Inclusie criteria comments:

1. Patiënten met stabiel medicijngebruik (IMM / 5ASA) of geen medicatiegebruik gedurende de afgelopen 8 weken kunnen worden ingeschreven.
2. Patiënten met slechts enkele afteuze ulcera in het rectosigmoïd kunnen worden ingeschreven als L2

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor patiënten

1. Patiënten met een zeer milde ziekte (PCDAI 12.5-15) of een zeer ernstige ziekte (PCDAI > 47.5)

2. Zwangerschap
3. Patiënten met een ziekte die beperkt is tot het colon, waarbij het colon descendens, het rectum of sigmoïd betrokken zijn en er geen voorgeschiedenis is van betrokkenheid van de dunne darm
4. Patiënten met actieve extra-intestinale aandoeningen (zoals artritis, uveïtis, pyoderma gangrenosum, erythema nodosum, enz.)
5. Patiënten met gecompliceerde ziekte (B2, B3)
6. Patiënten met recent begin van het gebruik van een immunomodulator <8 weken, of dosisverandering in de afgelopen 8 weken.
7. Patiënten met verleden of huidig gebruik van biologische middelen, of patiënten die momenteel systemische steroïden gebruiken of steroïden gebruikten in de afgelopen 8 weken
8. Patiënten met actieve perianale ziekte (actieve fistel of abces)
9. Patiënten met positieve ontlasting op relevante pathogenen, of positieve ontlasting op parasieten of C. difficile. Ontlastingstests zijn alleen verplicht als diarree aanwezig is.
10. Patiënten met koorts > 38.3
11. Gedocumenteerde allergie voor melkeiwitten

Exclusiecriteria opmerkingen:

1. Aftenstomatitis is geen exclusie criterium. Geïsoleerde afteuze ulcera van het rectosigmoïd hoeven niet te worden uitgesloten als alleen linkszijdige L2
2. Patiënt kan een stabiele dosis immunomodulator krijgen of beginnen met thiopurines op of na week 4 of methotrexaat in week 6, omdat het effect van thiopurine na 8 weken begint en dat de primaire eindpuntremissie in week 8 niet beïnvloedt.
3. Patiënten mogen Omeprazol gebruiken als zweren of erosies aanwezig zijn in de maag of twaalfvingerige darm.
4. Patiënten kunnen tot 10 dagen antibiotica krijgen voor bijkomende infecties met uitzondering van chinolonen, metronidazol, rifaximin of orale vancomycine; Gebruikte antibiotica moeten worden geregistreerd in de CRF.
5. Patiënten met huidtags of kloven kunnen worden geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 35

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-09-2020

Soort: Eerste indiening

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
ClinicalTrials.gov	NCT02843100
CCMO	NL73108.018.20