

Analyse van de Darmflora van de Novo Patiënten met de Ziekte van Parkinson

Gepubliceerd: 21-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-10-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om de relatieve effecten van de ziekte van Parkinson en dopaminerge medicatie op de darmflorasamenstelling van Parkinsonpatiënten te bepalen. Het secundaire doel is het vaststellen van de bijdrage van andere...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON50393

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DUPARM

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Synoniemen aandoening

Ziekte van Parkinson

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Reeds verworven fondsen als vergoeding voor eerder uitgevoerd contractresearch

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darmflora, Dopaminerge medicatie, Onbehandeld, Ziekte van Parkinson

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Taxonomische classificatie van de fecale darmflorasamenstelling door high-throughput sequencing en analyse van het 16S ribosomale RNA-gen dan wel metagenomic shotgun sequencing. In een later stadium kan de darmflora van restmateriaal mogelijk ook middels andere -omics methoden worden onderzocht.

Secundaire uitkomstmaten

Aanwezigheid van (prodromale) Parkinsonsymptomatiek, het specifieke behandelprotocol en mogelijk factoren die mogelijk de darmflorasamenstelling verstoren, onder anderen het klinisch-genetische Parkinsonsubtype (in het bijzonder met betrekking tot het GBA1-gen en glucocerebrosidase activiteit), darmwandpermeabiliteit, systemische inflammatie (cytokine profiel en single cell RNA sequencing van PBMCs, colon transit time.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recentelijk hebben meerdere studies een significant verschil aangetoond in de samenstelling van de darmflora van Parkinsonpatiënten in vergelijking met gezonde controlepersonen. Aangezien de grote meerderheid van geïncludeerde patiënten in deze studies echter al dopaminerge medicatie gebruikte, kunnen deze studies niet corrigeren voor de mogelijk versturende effecten van dopaminerge medicatie op de darmflorasamenstelling. In deze studie willen wij de relatieve effecten van de ziekte van Parkinson en van dopaminerge medicatie op de darmflorasamenstelling bepalen de darmflora van initieel onbehandelde Parkinsonpatiënten te analyseren, en na één en drie jaar follow-up.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de relatieve effecten van de ziekte van Parkinson en dopaminerge medicatie op de darmflorasamenstelling van Parkinsonpatiënten te bepalen. Het secundaire doel is het vaststellen van de bijdrage van andere mogelijk versturende factoren aan de variabiliteit in darmflorasamenstelling in Parkinsonpatiënten.

Onderzoeksopzet

Wij stellen een case-control studie voor met een prospectieve arm om veranderingen in de darmflorasamenstelling van Parkinsonpatiënten vast te stellen ten opzichte van gezonde controles gematcht op basis van leeftijd, geslacht en constipatie. Vervolgens zal de darmflora van dezelfde Parkinsonpatiënten nogmaals worden geanalyseerd na één en na drie jaar. Hieruit kunnen wij afleiden welk mogelijk versturend effect de dopaminerge medicatie heeft op de darmflorasamenstelling van Parkinsonpatiënten en kunnen PD subtypes worden geanalyseerd in relatie tot de mate van ziekteprogressie.

Inschatting van belasting en risico

De belasting van de deelnemers bestaat uit het verzamelen van een ontlastingsmonster en het invullen van de bijgeleverde vragenlijsten. In totaal kost dit maximaal 1 uur. Deelnemers aan de genetische screening zullen ook een speekselmonster verzamelen. Deelnemers aan de bepaling van de darmwandpermeabiliteit verzamelen 24 uur lang urine na inname van een gestandaardiseerde suikeroplossing. De eerste vijf uur van de urinecollectie zal de deelnemer nuchter blijven, uitgezonderd het drinken van water. Daarnaast wordt 30ml bloed afgenomen voor het bepalen van andere markers van darmpermeabiliteit en geassocieerde darminflammatie.

Vervolgens zal er een bezoek aan het UMCG plaatsvinden waarin de UPDRS, de MoCA en bloed (indien van toepassing) worden afgenomen. Dit zal tijdens hetzelfde bezoek gebeuren waarin de F-DOPA PET scan zal worden uitgevoerd in het kader van de diagnostiek. Indien de deelnemer geen andere afspraken in het UMCG heeft en niet deelneemt aan het onderzoek naar de darmwandpermeabiliteit, kan het onderzoek ook thuis worden uitgevoerd. De totale tijdsinvestering van de deelnemer ten behoeve van het onderzoek zal tijdens de baseline een maximum van twee tot drie uur bedragen verspreid over meerder dagen. Na een jaar zullen de patiënten die worden behandeld met dopaminerge medicatie nogmaals een ontlastingsmonster verzamelen en de vragenlijsten betreffende voeding en ontlasting invullen. Dit kost ongeveer 40 minuten, waarnaast de klinische onderzoeken nog ongeveer 20 minuten duren. Tijdens de 3-jaars follow-up wordt de gehele baseline herhaald en kunnen deelnemer deelnemen aan de volgende optionele onderdelen: 1) donatie van 60ml bloed voor herhaald onderzoek van darmpermeabiliteit en bepaling van inflammatie, single-cell RNA sequencing van PBMCs en de bepaling van glucocerebrosidase activiteit; (2) bepaling van de

colon transit tijd waarvoor radiopaque markers worden geslikt gedurende 6 dagen waarna een buik-CT wordt gemaakt (3.5mSv). De risico's geassocieerd met het onderzoek zijn verwaarloosbaar en de deelnemers zullen geen direct voordeel ondervinden door deel te nemen aan de studie.

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

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle proefpersonen:

- Ondertekende toestemmingsverklaring

Studiegroep:

- Diagnose "Ziekte van Parkinson" volgens de UK Parkinson's Disease Society Brain Bank criteria

Controlegroep:

- Gezonde controles gematcht op basis van leeftijd, geslacht en aanwezigheid en ernst van obstipatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle deelnemers:

Gastroïntestinale exclusiecriteria:

- Actieve of persisterende aandoening aan het gastroïntestinale stelsel
- Geschiedenis van peritonitis, ernstige endometriose, abdominale, intestinale of urogenitale fistels
- Aandoening aan lever, galwegen of alvleesklier (uitgezonderd asymptomatische galstenen)
- Geschiedenis van abdominale of anorectale chirurgie, uitgezonderd kleine ingrepen zoals een ongecompliceerde appendectomie of cholecystectomie (>6 maand geleden).
- Ernstige gyneacologische prolaps (graad III)
- Kanker en/of adjuvante therapie in de laatste zes maanden
- In de laatste drie maanden: narcose, analgosedatie, endoscopische procedure, abdominaal trauma, infectie aan het gastroïntestinale stelsel, voedselvergiftiging,

Studie groep:

- Gebruik van dopaminerge medicatie

Controlegroep:

- Geschiedenis van een neurodegeneratieve aandoening, in het bijzonder tekenen van Parkinsonisme
- Waarschijnlijk prodromaal Parkinson. Controles zullen echter wel gematcht worden op basis van aanwezigheid en ernst van constipatie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-10-2017
Aantal proefpersonen:	480
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-12-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-06-2021

Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-10-2024
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	NL61123.042.17