

Calorie en eiwitarm dieet als inductiebehandeling van inflammatoire darmziekten

Gepubliceerd: 15-12-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primair doel: 1. De effectiviteit onderzoeken van een 4 + 3x3agen CRPR dieet als remissie inductie therapie bij M. Crohn en Colitis ulcerosa Secundair doel: 2 De haalbaarheid onderzoeken van dit dieet 3. De effectiviteit onderzoeken van het CRPR...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50395

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Calorie en eiwitarm dieet als behandeling van IBD (TOCDI)

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darm ziekte, ontstekingsziekte van het maag darm kanaal

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Colitis ulcerosa, Dieet, M. Crohn, Microbioom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Inductie (4 weken dieet therapie)

- Gedeelte van de patiënten met klinische remissie na 4 weken dieet therapie zoals boven beschreven. Klinische remissie wordt gedefinieerd als een Harvey Bradshaw Index < 5

Secundaire uitkomstmaten

Inductie (4 weken dieet therapie)

- Gedeelte van de patiënten met klinische response. klinische respons wordt gedefinieerd als een HBI vermindering van ≥ 3 .
- Haalbaarheid. Dit wordt gedefinieerd als het percentage/gedeelte van de patiënten en gezonde controles die het dieet volledig hebben gevolgd. De compliance kan worden geobjectiveerd middels het serum (pro)-albumine, ureum en retinol bindings eiwit.
- Veiligheid en verdraagbaarheid. Onderzocht middels het documenteren van VAS scores en bijwerkingen.
- Veranderingen in het CRP na 4 weken dieet interventie
- Veranderingen in moleculaire markers (leptine, HO-1, GST, H2S, HBA1C) en microbioom na 4 weken dieet interventie.
- Gedeelte van de patiënten met biochemische remissie. Biochemische remissie wordt gedefinieerd als een CRP ≤ 10 mg/L en een fecaal calprotectine ≤ 200 µg/g.

- Gedeelte van de patiënten met een opvlamming van de M. Crohn (gedefinieerd als de (her)introductie van medicatie; biological, corticosteroïden of immunosuppressiva, of benodigde chirurgie).
- Verandering in het CRP en fecaal calprotectine (FCP)
- Kwaliteit van leven (middels de IBDQ vragenlijst).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een veelgehoorde vraag van patiënten met inflammatoire darmaandoeningen (IBD) is of dieet-aanpassingen zouden kunnen bijdragen aan het verminderen van hun klachten. Tot op heden heeft de medische wetenschap hier nog niet echt een antwoord op. Uit een recentelijk gehouden enquête onder mensen met IBD in het Erasmus MC, gaf 68% van de ondervraagden aan dat hun klachten beïnvloed worden door bepaalde voedingsstoffen. Tachtig procent gaf aan bereid te zijn deel te nemen aan een studie waarin het effect van dieet op ziekteklachten wordt bekeken, en 98% gaf aan hun dieet te willen aanpassen indien aangetoond zou zijn dat dit dieet helpt. Hoewel al wel verschillende diëten zijn getest bij IBD, zijn de resultaten niet eenduidig. Wel weten we dat in de Westerse landen, inflammatoir darmlijden vaker voorkomt dan in minder ontwikkelde landen, wat vaak wordt gewijd aan verschillen in hygiëne, maar ook aan verschillen in dieet. Wat hygiëne en dieet met elkaar gemeen hebben, is dat ze de bacteriële samenstelling in de darm kunnen beïnvloeden. Bij mensen met IBD is de bacteriële samenstelling in de darm veranderd, en vind er een overdreven immuunreactie tegen deze bacteriën plaats. Herstellen van deze verstoorde bacteriële samenstelling middels een dieet zou dan wellicht ook een uitkomst kunnen bieden in de behandeling van mensen met IBD. In het Erasmus MC is een calorie- en eiwit-arm (CRPR) dieet ontwikkeld, dat in orgaan transplantatie modellen bij de muis al binnen enkele dagen een duidelijk ontstekingsremmende werking laat zien, en daarnaast haalbaar en veilig door mensen kan worden ingenomen (METC nummer 2012-134). Het dieet wordt op dit moment onderzocht bij patiënten die chemotherapie ontvangen wegens uitgezaaid coloncarcinoom. De hypothese hierbij is dat het CRPR dieet de anti-tumor effecten van de chemotherapie kan optimaliseren en dus effect heeft op de survival (METC nummer 15-710). In muis modellen, kort durend CRPR dieet vermindert inflammatoire mTOR signaal pathways op een leptine afhankelijke manier. Daarnaast vermindert het IL6 en TNF α levels, wat belangrijke cytokines zijn in de pathogenese van IBD. Om deze redden zou een (cyclisch) CRPR dieet effectief kunnen zijn als remissie

inductie therapie bij IBD .

Doel van het onderzoek

Primair doel:

1. De effectiviteit onderzoeken van een 4 + 3x3agen CRPR dieet als remissie inductie therapie bij M. Crohn en Colitis ulcerosa

Secundair doel:

2 De haalbaarheid onderzoeken van dit dieet

3. De effectiviteit onderzoeken van het CRPR dieet en in de invloed ervan op ziekte biomarkers, onder andere op het microbiom.

Onderzoeksopzet

Patiënten met scopisch bewezen actieve milde M. Crohn of Colitis ulcerosa zullen worden geïnccludeerd. Patiënten krijgen aanvankelijk 4 dagen in de eerste week en 3 dagen in weken 2, 3 en 4. Nadien wordt het effect geëvalueerd, ontlasting en bloed samples zullen worden verzameld voor moleculaire en microbiom analyses.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie onderzoekt een (cyclisch) calorie en eiwit beperkt (CRPR) dieet. Het dieet bestaat uit 70% van de dagelijkse individuele calorie behoefte en uit 20% van de individuele eiwit behoefte (30% en 80% reductie). Er zal een inductie fase plaatsvinden van 4 dagen dieet op week 0, 3 dagen dieet op week 2, 3 dagen dieet op week 3 en 3 dagen dieet op week 4.

Inschatting van belasting en risico

Eerdere studies met dit dieet heeft laten zien dat het dieet veilig is en dat mensen weinig bijwerkingen ervaren. De bijwerkingen die werden gerapporteerd bestonden slechts uit mild gastro-intestinaal discomfort. Voordelen van het dieet zijn onder andere de anti-inflammatoire werking en de potentiële positieve verandering van het microbiom.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Dr. Molewaterplein 40

Rotterdam 3015CE

NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Dr. Molewaterplein 40

Rotterdam 3015CE

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)

- Mensen met de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa
- Mild tot matig actieve colitis ulcerosa (SES-CD scopisch ≥ 6 of bij uitsluitend ileum localisatie ≥ 4 , of rutgeerts score ≥ 2 en een HBI (klinische) score tussen 5 en 10) of indien sprake van colitis ulcerosa een Mayo endoscopische sub score van ≥ 1 met een volledige MAYO score tussen 4 en 9)
- Leeftijd tussen 18 - 70 jaar
- Informed consent formulier moet ondertekend zijn
- Goed begrip van de Nederlandse taal; goed genoeg om het protocol en de uitleg hiervan te kunnen begrijpen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- BMI < 18.5 , > 35

- Gewichtsverlies van >5% binnen 1 maand of >10% binnen 6 maanden voorafgaand aan studie start
- Pro- of Antibiotica gebruik in 6 weken voorafgaand aan de studie
- Bekende allergieën tegen een van de bestanddelen in het dieet
- Bekende maligniteiten of dysplasie
- Zwangerschap en borstvoeding
- Nier- en elektrolytstoornissen en een risico op ondervoeding gedefinieerd als serum creatinine 2x de boven- of ondergrens, een GFR < 30 ml/min, serum kalium buiten de range van 3,5 - 5.0 mmol/l, en serum natrium buiten de range van 135 - 145 mmol/l.
- Gastro-enteritis, positieve feceskweek voor viraal/bacteriologie (oa. clostridium, almonella, shigella, Yersinia of campylobacter)
- Andere (ernstige) co-morbiditeit die het in de ogen van de onderzoeker onmogelijk maakt om deel te mogen nemen aan de studie
- Insuline afhankelijke diabetes mellitus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-07-2018
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:	15-12-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL60259.078.16