

Bescherming tegen luchtweginfecties door analyse van humane moedermelk.

Gepubliceerd: 10-09-2020 Laatst bijgewerkt: 19-04-2025

Hoofddoelen: 1. Het identificeren van factoren in humane moedermelk (o.a. voedingsbestanddelen, oligosachariden, vetten, (pathogeen specifieke) antistoffen) die een beschermende werking hebben tegen luchtweginfecties bij zuigelingen. Nevendoelen: 1...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON51989

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRIMA

Aandoening

- Allergische aandoeningen
- Infecties - pathogeen niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

longontsteking, Luchtweginfectie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Dit onderzoek wordt gefinancierd middels een grant van Nutricia Research BV., Health~Holland TKI-LSH SIGNALERS project (UMCU + UU + Nestlé Research), Nutricia, Regio Deal Foodvalley

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antistoffen, Humane moedermelk, Luchtweginfecties, Maternaal dieet, Oligosachariden

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Aantal luchtweginfecties waarvoor medische zorg noodzakelijk is gedurende het eerste levensjaar.

Secundaire uitkomstmaten

1. Aantal luchtweginfecties per kwartaal waarvoor medische zorg noodzakelijk is gedurende het eerste levensjaar. 2. Aantal antibioticumkuren wegens luchtweginfectie zijn per kwartaal gedurende het eerste levensjaar. 3. Het totaal aantal episodes met symptomen van luchtweginfecties per kwartaal gedurende het eerste levensjaar. 4. Voedselallergie gediagnosticeerd door een arts gedurende eerste levensjaar. 5. Inhalatieallergie gediagnosticeerd door een arts gedurende eerste levensjaar. 6. Aanwezigheid van eczeem gedurende eerste levensjaar. 7. Voedingspatroon van de moeder. 8. Macro- en micronutrienten samenstelling van de moedermelk. 9. Microbiota compositie in ontlasting. 10. Antilichamen repertoire en viraal genoom in speeksel. 11. Extracellulaire vesicle repertoire in moedermelk

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Probleemstelling: Luchtweginfecties vormen een van de grootste oorzaken van ziektelast bij jonge kinderen. Uit recent onderzoek blijkt dat kinderen hiertegen beter beschermd zijn indien zij borstvoeding ontvangen. Het

alternatief, babyvoeding, geeft niet de optimale bescherming aan deze kinderen. Oplossing / onderzoeksdoel: In dit project hebben wij de ambitie om de factoren te identificeren in moedermelk die een beschermend effect hebben tegen luchtweginfecties. Op deze manier willen wij bijdragen aan de verbetering van babyvoeding, zodat kinderen die geen borstvoeding ontvangen een zo goed mogelijke immunologische ontwikkeling doormaken en beter beschermd zijn tegen infecties. Tevens willen wij de factoren in moedermelk identificeren die een beschermend effect hebben tegen allergieën.

Plan van aanpak: Dit zullen wij onderzoeken door een cohort op te zetten waarin gezonde baby's ($n=1000$) gedurende een jaar worden gevolgd. Gedurende deze periode wordt de samenstelling van de moedermelk geanalyseerd op vier tijdstippen (1w, 1m, 3m en 6m) terwijl continue data over luchtweginfecties en allergieën bij het kind worden verzameld gedurende een jaar. Daarnaast wordt speeksel van het kind verzameld bij 3 en 12 maanden oud om de ontwikkeling van het immuunsysteem te bestuderen. De primaire uitkomst van PRIMA is luchtweginfectie waarvoor medische hulp nodig is. Wij zullen de samenstelling van de moedermelk vergelijken tussen kinderen met en zonder luchtweginfecties waarvoor medische hulp nodig is (primaire uitkomst). Vervolgens zullen wij ook onderzoeken hoe deze beschermende factoren de werking in vitro van immuun cellen beïnvloeden. Voor 50 extra deelnemers zal de moedermelk specifiek gebruikt worden voor onderzoek naar de rol van extracellulaire vesicles in de beschermende werking van moedermelk, door middel van in vitro onderzoek met immuun, lever en hersencellen. Ook zal de vesicle samenstelling en het effect van melkverwerking onderzocht worden.

Ook zullen we in een kleine subgroep ($N=20$) aanvullende samples verzamelen (cord blood, speeksel bij het kind, maternaal bloed en vruchtwater). Dit zullen we doen om meer inzicht te verkrijgen in hoe de maternale immuniteit wordt overgedragen in de moedermelk en wat het effect hiervan is. Dit doen we door in een subgroep een maternaal bloedsample te verzamelen. Tevens kunnen de overige samples (speeksel, cord blood en vruchtwater) gebruikt te worden om de invloed van deze componenten op de immunologische ontwikkeling van het kind te vergelijken. Verwachte impact: Door identificeren van factoren in moedermelk die beschermen tegen luchtweginfecties, een van de meest voorkomende aandoeningen op de zuigelingenleeftijd, verwachten we een bijdrage te leveren aan inzicht van het werkingsmechanisme van moedermelk en het optimaliseren van kunstvoeding voor zuigelingen. Door ook allergieën te bestuderen, hopen we ook dat kinderen die flesvoeding krijgen minder vaak allergieën ontwikkelen.

Ook zullen we bij een sub-groep ($N=250$) deelnemende moeders aanvullend vragen vier voedingsvragenlijsten in te vullen, en van hun kind eenmalig wat speeksel en ontlasting te verzamelen. Hiermee onderzoeken we wat de invloed is van de voeding van de moeder op hoe goed de borstvoeding het kind beschermt tegen de ontwikkeling van luchtweginfecties en de ontwikkeling van allergieën. In de laatste (tientallen) jaren wordt uit onderzoek steeds duidelijker dat de voeding van de moeder invloed heeft op de borstvoeding samenstelling. Echter zijn de uitgevoerde studies tot nu toe vaak met te kleine studiepopulaties uitgevoerd, en verschillen de studies onderling teveel van studie-opzet om ze goed te kunnen vergelijken in een meta-analyse. Als laatste is er m.n. nog niet

voldoende onderzoek gedaan om er conclusies uit te kunnen trekken.

Doel van het onderzoek

Hoofddoelen: 1. Het identificeren van factoren in humane moedermelk (o.a. voedingsbestanddelen, oligosachariden, vetten, (pathogeen specifieke) antistoffen) die een beschermende werking hebben tegen luchtweginfecties bij zuigelingen.

Nevendoelen:

1. Het onderliggende mechanisme onderzoeken van de factoren in humane moedermelk die een beschermende werking hebben tegen luchtweginfecties bij zuigelingen.
2. Het identificeren van factoren in humane moedermelk (o.a. voedingsbestanddelen, oligosachariden, vetten, (pathogeen specifieke) antistoffen) die een beschermende werking hebben tegen allergieën/eczeem bij zuigelingen.
3. Het bestuderen van de samenhang over de tijd tussen voedingsbestanddelen in moedermelk van dezelfde moeder.
4. Inzicht krijgen in de overdracht van de maternale immuniteit naar het kind via vruchtwater, de placenta en moedermelk.
5. Het identificeren van het lange en korte termijn-effect van het maternale dieet op de moedermelk samenstelling.
6. Het relateren van de korte en lange termijn-invloed van het maternale dieet aan de klinische uitkomst luchtweginfecties en/of allergieën in het eerste levensjaar.
7. Een hypothese af te leiden over potentiële mechanismes hoe de componenten, waarvan de concentratie beïnvloedt wordt door het maternale dieet, beschermend zijn tegen luchtweginfecties en/of allergieën in het eerste levensjaar.
8. Het identificeren van de associatie tussen de korte en lange termijn-invloed van het maternale dieet op de microbiota compositie van een 3 maanden oud kind, en de consequentie daarvan op het risico van de ontwikkeling van luchtweginfecties en/of allergieën in het eerste levensjaar.
9. Het identificeren van het antistoffen repertoire en virale genoom in speeksel samples van een 3 en 12 maanden oud kind.
10. Het relateren van het antistoffen repertoire, virale genoom en mogelijke andere immuunmarkers in speeksel samples met de microbiota compositie in de ontlasting, en hoe dit zich verhoudt tot het risico van het ontwikkelen van luchtweginfecties en/of allergieën.
11. Inzicht krijgen in het effect van melk extracellulaire vesicles op de ontwikkeling van de immuun-lever-hersenen as, de invloed van maternale factoren op de vesicle samenstelling en het behoud van vesicle functionaliteit na melkverwerking.

Onderzoeksopzet

Het betreft een prospectief, observationeel cohort van 1000 gezonde moeder-kind

paren. Vanaf de geboorte volgen we de kinderen door om de 2 weken een vragenlijst naar de ouders te sturen en om zo klinische gegevens te verzamelen over de hoeveelheid (luchtweg)infecties die doorgemaakt zijn en om eventueel ontwikkelende allergieën te kunnen registreren. Tegelijkertijd verzamelen we op vier tijdstippen moedermelk: binnen 1 week na de bevalling en 1 maand, 3 maanden en 6 maanden na de bevalling. Door op deze tijdstippen een sample te nemen, verwachten wij alle relevante melktypen te verzamelen. Na verzameling zullen wij de melk tijdelijk opslaan voordat we dit analyseren. Vervolgens zullen wij de klinische data met de gegevens uit het lab vergelijken om zo gunstig melkprofielen te identificeren. Ouders worden gevraagd speeksel van hun kind te verzamelen bij 3 en 12 maanden oud.

Ook zullen we in een kleine subgroep (N=20) aanvullende samples verzamelen (cord blood, speeksel bij het kind, maternaal bloed en vruchtwater). Dit zullen we doen om meer inzicht te verkrijgen in hoe de maternale immuniteit wordt overgedragen in de moedermelk en wat het effect hiervan is. Dit doen we door in een subgroep een maternaal bloedsample te verzamelen. Tevens kunnen de overige samples (speeksel, cord blood en vruchtwater) gebruikt te worden om de invloed van deze componenten op de immunologische ontwikkeling van het kind te vergelijken.

Als laatste zullen we in een sub-groep (N=250) deelnemende moeders aanvullend vragen 4 voedingsvragenlijsten in te vullen, en speeksel en ontlasting te verzamelen van hun kind wanneer hij/zij 3 maanden oud is.

Inschatting van belasting en risico

Naar onze inschatting zijn er weinig risico's verbonden aan deelname aan de studie. Wij verwachten geen risico's bij het invullen van de vragenlijst en de afgenomen melk is dermate klein dat het kind of de moeder hiervan geen hinder van zal ondervinden. Wel is er een klein risico op complicaties van de venapunctie bij de moeder. In zeldzame gevallen ontstaat er trombose, extravasatie van bloed, blauwe plekken of hematomen na het verrichten van een venapunctie. Aan het verzamelen van vruchtwater, speeksel, ontlasting en cord blood zijn geen risico's verbonden, daar dit op het navelstreng deel wordt gedaan dat niet meer met het kind verbonden is (dus na het doornemen van de navelstreng).

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

POB 85090, Kamer E4.133.1 Lundlaan 6

Utrecht 3508 AB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

POB 85090, Kamer E4.133.1 Lundlaan 6
Utrecht 3508 AB
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)
Baby's en peuters (28 dagen - 23 maanden)
Pasgeborenen

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle gezonde kinderen (en hun ouders) die geboren zijn na een minimale zwangerschapsduur van 32 weken.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Betreffende de zuigeling: - Aangeboren hartafwijking. - Aangeboren longziekte of andere ernstige orgaanziekte. - Prematuriteit (amenorroe duur < 32 weken). ,
Betreffende de ouders: - Aangeboren/verworven immuundeficiëntie (met uitsluiting van allergie, eczeem en hooikoorts). - De (biologische) moeder een ziektebeeld heeft of medicatie ontvangt die een contra-indicatie vormen voor het geven van borstvoeding. - Onvoldoende beheersing van de Nederlands taal (minimaal B1 CEFR niveau) voor invullen van de enquêtes door ouders.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 25-05-2021

Aantal proefpersonen: 1000

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-09-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-03-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC NedMec

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2025

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 23847

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL74946.041.20