

Prospectief gecontroleerd onderzoek naar het Crohn*s Disease Exclusie Dieet versus corticosteroïden bij patiënten met actieve ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 18-09-2023 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het doel van het onderzoek is het vergelijken van een dieet (Crohn Disease Exclusie Dieet) met een medicijn (corticosteroïden). Met het Crohn Disease Exclusie Dieet (CDED) willen we proberen patiënten met een milde tot matig actieve vorm van de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53395

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PARADISE

Aandoening

- Maagdarmsstelselinfecties

Synoniemen aandoening

chronische ontstekingsziekte van de darm, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Assistance Publique-Hopitaux de Paris

Overige ondersteuning: • French Ministry of health : 779 529 x • Nestlé : 100

000 ₪ Gift from person in Israel of 300.000 ₪ (to be spend in Israel),Nestle

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: corticosteroïden, Crohn's Disease Exclusie Dieet, endoscopische respons, ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair eindpunt: endoscopische respons bij week 16, zonder corticosteroïde of andere therapeutische interventie op basis van centraal, geanonimiseerd en geblindeerd dubbel gelezen PillCam Crohn's Capsule (PCC).

Endoscopische respons is gedefinieerd als een vermindering van minstens 50% bij de Lewis score van patiënten met dunne darm CD, vermindering van SES-CD van minstens 50% in patiënten met dikke darm CD of beide bij patiënten met zowel dunne darm als dikke darm CD in vergelijking met baseline.

Secundaire uitkomstmaten

Compare between the 2 arms of the trial:

- (Steroid-free) clinical remission (HBI <5) and response (a decrease of at least 3 points in HBI)
- (Steroid-free) clinical remission (CDAI <150) and response (a decrease of at least 70 points in CDAI)
- Need for further therapeutic intervention (i.e., steroids, immunosuppressants, new biologic or surgery)
- Decrease of fecal calprotectin of at least 50%, off steroids.
- Fecal calprotectin of less than 250 µg/g, less than 100 µg/g and less than 50 µg/g

- CRP serum level
- Median HBI, calprotectin and CRP
- Endoscopic remission as defined as Lewis score <135 in the small bowel and/or SES-CD=0-2 in the colon, without further therapeutic intervention (surgery, biologics or dietary intervention)
- Endoscopic response and remission graded by Eliakim scores
- Segmental endoscopic response and remission
- Body weight, arterial pressure and fasting serum glucose
- Gut microbiota composition (PCR 16s, PCR 18S for fungi and protists, metabolomics and shotgun metagenomics) at baseline, week 6 and week 16
- Compliance to corticosteroid treatment: Medication Adherence Report Scale
- Compliance to CDED:
 - o Dietary habits questionnaires
 - o 72-H food diaries
- Safety will be assessed by the adverse events, either severe or not, and the SUSAR
- Quality of life will be assessed by short IBDQ
- Work productivity and activity will be assessed by the WPAI questionnaire

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De huidige behandeling van ziekte van Crohn bestaat uit het onderdrukken van het immuunsysteem met medicijnen (corticosteroïden, azathioprine, methotrexate, anti-TNF monoclonal antilichamen). Bij de meeste patiënten houdt deze medicatie symptomen van de ziekte van Crohn onder controle. Echter leidt het stoppen van de medicatie bij veel patiënten tot een opvlamming van de ziekte. Het gebruik van medicijnen die het immuunsysteem onderdrukken kan lijden tot bijwerkingen

zoals infectie en kanker van de lymfeklieren.

Onderzoek doet vermoeden dat voeding een belangrijke rol speelt in het ontstaan van ziekte van Crohn. Veranderingen in de voedselinname in de afgelopen decennia kan de stijging van het voorkomen van ziekte van Crohn verklaren. Deze veranderingen in de voedselinname kunnen veranderingen in het microbiom teweegbrengen en de barrièrefunctie van de slijmvlieslaag en de darmwand aantasten, waardoor het veranderde microbiom het immuunsysteem prikkelt en ontstekingen veroorzaakt.

Al tientallen jaren wordt Exclusieve Enterale voeding (vloeibare drinkvoeding) voorgeschreven aan kinderen en volwassenen om actieve ziekte van Crohn te behandelen. Dit dieet heeft een positief effect op de klachten, vermindert de ontsteking en het heeft geen bijwerkingen. Bij het dieet mag echter niets anders worden gedronken of gegeten en het daarom is dieet moeilijk vol te houden.

Het Crohn Disease Exclusie Dieet is een nieuwe behandeling bij de ziekte van Crohn. Het is een uitgebalanceerd dieet gecombineerd met vloeibare drinkvoeding. Het doel is om de barrièrefunctie van de slijmvlieslaag en de darmwand te herstellen en het microbiom te verbeteren. Dit wordt bereikt door het vermijden van bepaalde voedingmiddelen waarvan wordt gedacht dat zijbijdragen aan een verminderd functioneren van het microbiom en toename van ontsteking van de darmwand.

In een recent onderzoek bij kinderen met de ziekte van Crohn is aangetoond dat het Crohn Disease Exclusie Dieet beter wordt verdragen en net zo goed werkt als alleen Exclusieve Enterale voeding. Belangrijk is ook dat het zeer effectief werkt tegen ontstekingen en het herstelt gedeeltelijk de samenstelling van het verstoorde microbiom. De vraag is nu ontstaan of:

- het Crohn Disease Exclusie Dieet ook effectief is bij volwassenen,
- het dieet effect heeft op de samenstelling van de darmbacterien en ontstekingen in de darm,
- het dieet een beter effect heeft dan de huidige standaard behandeling met corticosteroïden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is het vergelijken van een dieet (Crohn Disease Exclusie Dieet) met een medicijn (corticosteroïden). Met het Crohn Disease Exclusie Dieet (CDED) willen we proberen patiënten met een milde tot matig actieve vorm van de ziekte van Crohn klachtenvrij (in remissie) te krijgen. Ook willen we kijken naar de invloed van het dieet op het microbiom (darmbacteriën). Hierbij kijken we met name naar de mate van ontsteking in de darmwand en naar samenstelling van de bacteriën in de darm (oftwel: het microbiom).

Onderzoeksopzet

Voor dit onderzoek maken we 2 groepen:

- Groep 1 (53 mensen). De mensen in deze groep krijgen het Crohn*s Disease Exclusie Dieet gedurende een jaar.
- Groep 2 (27 mensen). De mensen in deze groep krijgen corticosteroïden gedurende 16 weken en wordt daarna nog 8 maanden gevolgd. Deze groep mensen krijgt na de eerste 16 weken de optie aangeboden om het het Crohn*s Disease Exclusie Dieet te volgen.

Loting bepaalt of de patient wordt behandeld met corticosteroïden of het Crohn*s Disease Exclusie Dieet.

Crohn*s Disease Exclusie Dieet (CDED)

Voor dit dieet gebruiken wij als vloeibare voeding (drinkvoeding) Modulen van Nestlé: dit is ook de voeding die voor Exclusieve Enterale voeding wordt gebruikt. Hieronder vind je per groep de instructies, inclusief de hoeveelheid van de te drinken vloeibare voeding.

Groep 1(CDED + drinkvoeding)

Week 0-6 50% drinkvoeding

50% CDED (fase 1)

Week 7-12 25% drinkvoeding

75% CDED (fase 2)

Week 13-52 25% drinkvoeding

75% CDED (fase 3)

Groep 2 Corticosteroïden (Prednisolone of Budesonide)

Week 0-6 Behandeling met corticosteroïden

Week 7-12 Behandeling met corticosteroïden

Week 13-16 Behandeling met corticosteroïden

Week 17-52 Geen behandeling of CDED en drinkvoeding

Onderzoeksproduct en/of interventie

Groep 1 ontvangt het CDED dieet plus

Inschatting van belasting en risico

- Het volgen van een specifiek dieet (en uitsluiten van bepaalde voedingsbestanddelen) kan belastend zijn.
- Of de patient kan bijwerkingen krijgen van corticosteroïden.
- Mogelijke ongemakken van de metingen in het onderzoek.
- Meedoen aan het onderzoek kost tijd.
- De vragenlijsten kunnen confronterend zijn.

Contactpersonen

Publiek

Assistance Publique-Hopitaux de Paris

Avenue Claude Vellefau 1
Paris 75010
FR

Wetenschappelijk

Assistance Publique-Hopitaux de Paris

Avenue Claude Vellefau 1
Paris 75010
FR

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Patienten tussen de 16 en 70 jaar,
- Met milde tot matige, luminale, active CD, op basis van CDAI tussen de 150 en 350, inclusief de dunne darm en/of dikke darm,
- Niet behandeld met corticosteriode op baseline,
- Patienten hebben geen of maximaal twee therapieën met biologische geneesmiddelen ontvangen, inclusief de huidige behandeling,

- De doorgankelijkheid van de dunne darm is getest met een patency capsule,
- Aanwezigheid van endoscopische lesies, gedefinieerd door de Lewis score ≥ 225 in de dunne darm en/of SES-CD ≥ 4 in de dikke darm. De eligibility van de patient wordt bepaald door de site investigator en de central reader.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Niet in staat zijn om het CDED 16 weken te volgen,
- Bekende intolerantie van corticosteroiden,
- Bestaande infectie of virus ziekte,
- Recent ontvangen levend vaccin,
- Artritis of uveitis als belangrijkste symptoom,
- Zware rokers (meer dan 10 sigaretten per dag),
- Infliximab, adalimumab, methotrexate or azathioprine gestart minder dan 3 maanden voor inclusie,
- Vedolizumab, ustekinumab gestart minder dan 6 maanden voor inclusie,
- Verander in doserin van methotrexate, azathioprine, infliximab, adalimumab, vedolizumab or ustekinumab minder dan 3 maanden voor inclusie.
- Zwangeren en vrouwen die borstvoeding geven.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	09-04-2024
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-09-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-03-2024

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-01-2025

Soort: Amendement

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	NCT05284136
CCMO	NL82030.018.22