

Koolhydraat geïnduceerde veerkracht van het darmmicrobioom na antibiotica gebruik

Gepubliceerd: 07-07-2020 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om de potentie te onderzoeken van een voedingsvezel, 2'-fucosyllactose (2'-FL), om een verstoord darmmicrobioom na antibiotica gebruik te herstellen naar een gezonde staat. Daarnaast zal ook onderzocht worden...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmslaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON55342

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARMA studie

Aandoening

- Maagdarmslaandoeningen NEG
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Verstoring van de darmflora

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO, Avebe, FrieslandCampina, Nutrition Sciences, Private partners in het consortium (CCC Carbobiotics), TKI Agri&Food, Wageningen Universiteit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antibiotica, Microbioom, Prebiotica, Veerkracht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is darmmicrobioom veerkracht (resilience), welke zal worden beschreven als de verandering in samenstelling en activiteit van het darmmicrobioom vanaf baseline, na antibiotica gebruik en gedurende/na 2'-FL/placebo supplementatie. Deze uitkomstmaat zal in totaal op zes tijdstippen onderzocht worden gedurende het onderzoek.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn BMI, middel- en heupomtrek, lichaamssamenstelling, glucose tolerantie, vetstofwisseling, gen- en eiwitexpressie in vetweefsel en concentraties van korteketen vetzuren, inflammatoire parameters en verzadigingshormonen in het bloed. Deze uitkomstmaten zullen worden onderzocht op drie tijdstippen gedurende het onderzoek: baseline, na antibiotica gebruik en na supplementatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het darmmicrobioom is een ingewikkeld systeem, bestaande uit miljoenen bacteriën, met een wijd scala aan functies. Vandaar dat er wordt gedacht dat het invloed kan uitoefenen op meerdere processen in het menselijk lichaam. Echter zijn er ook vele factoren die invloed kunnen uitoefenen op het darmmicrobioom, en twee van deze factoren staan centraal in dit onderzoek: antibiotica en prebiotica.

Antibiotica zijn effectief in het bestrijden van bacteriële infecties, maar

daarnaast zijn ze ook geassocieerd met gezondheidsproblemen. Het is namelijk bewezen dat antibiotica gebruik het gezonde darmmicrobioom verstoort doordat goedaardige bacteriën ook aangestast worden. Er wordt gedacht dat dysbiose van de darmflora ten grondslag ligt aan verschillende gezondheidsproblemen, met name in de stofwisseling.

Prebiotica daarentegen, zijn gunstig voor het darmmicrobioom. Deze zogenaamde voedingsvezels komen van nature in onze voeding voor maar zijn onverteerbaar voor het menselijk lichaam. Veel bacteriën in onze darmen kunnen deze vezels juist wel gebruiken als voedsel en zij creëren daarbij stoffen die weer gunstig zijn voor het menselijk lichaam. Daarnaast stimuleert inname van vezels dus de groei van de goedaardige bacteriën in de darmen.

Hoewel prebiotica dus een gunstig effect hebben op het darmmicrobioom en lichamelijke gezondheid in het algemeen, is het nog onbekend in hoeverre dit effect ook van toepassing is na verstoring van het darmmicrobioom na antibioticagebruik. Wij verwachten dat supplementatie met prebiotica na een periode van antibiotica gebruik het darmmicrobioom sneller herstelt naar een gezonde staat vergeleken met een placebo.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de potentie te onderzoeken van een voedingsvezel, 2'-fucosyllactose (2'-FL), om een verstoord darmmicrobioom na antibiotica gebruik te herstellen naar een gezonde staat.

Daarnaast zal ook onderzocht worden of er een link bestaat tussen herstel van het darmmicrobioom en verandering van metabole parameters zoals suiker- en vetstofwisseling, en of supplementatie met 2'-FL hier invloed op heeft.

Onderzoeksopzet

Het beoogde onderzoek is een dubbelblinde gerandomiseerde en placebo gecontroleerde interventie. Hierin zullen 40 gezonde volwassen eerst 7 dagen het antibioticum vancomycine gebruiken om het darmmicrobioom te verstoren, waarna zij 8 weken lang óf een supplement 2'-FL ontvangen óf een placebo (maltodextrine).

Alle uitkomstparameters zullen worden onderzocht in twee parallelle groepen, waarin de deelnemers zullen worden ingedeeld door middel van minimalisatie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende de eerste 7 dagen van de onderzoeksperiode zal alle deelnemers worden gevraagd om dagelijks het antibioticum vancomycine in te nemen. Deelnemers zullen driemaal daags twee tabletten van 250 mg nemen, met een totale dosis van 1500 mg per dag, gedurende 7 dagen. Na deze week zal de groep door middel van minimalisatie in tweeën worden gesplitst. Een groep zal dan gedurende 8 weken de 2'-FL supplementatie ontvangen.

Deze zal bestaan uit driemaal daags 4 g 2'-FL, voor een totaal van 12 g per dag. De andere groep zal een placebo (maltodextrine) ontvangen. Dit zal bestaan uit driemaal daags 2 g maltodextrine, voor een totaal van 6 g per dag. Deze hoeveelheid maltodextrine geeft hetzelfde aantal calorieën als de 2'-FL supplementatie.

Inschatting van belasting en risico

De gehele onderzoeksperiode, van geschiktheidsonderzoek tot afsluiting, zal ongeveer 11 weken in beslag nemen. Tijdens deze periode zal deelnemers gevraagd worden in totaal 8 maal de universiteit te bezoeken, voor zowel testdagen als supplementatiedagen. De testdagen zullen 4 uur in beslag nemen, terwijl de supplementatiedagen maximaal 30 minuten zullen duren. Hoewel 11 weken een redelijk lange periode is, is het aantal uur dat deelnemers daadwerkelijk aanwezig zijn op de universiteit beperkt.

Deelnemers zal gevraagd worden gedurende 7 dagen het antibioticum vancomycine te gebruiken en vervolgens, voor een periode van 8 weken, ofwel 2'-FL ofwel placebo in te nemen. Tijdens deze periode zal deelnemers worden gevraagd om zich te houden aan het gewone dieet en fysieke activiteit. Dit zal worden gecontroleerd op zes tijdstippen door het invullen van een voedingsdagboekje en een vragenlijst over fysieke activiteit. Op deze tijdstippen zal deelnemers worden gevraagd hun ontlasting op te vangen en een vragenlijst omtrent maag-/darmklachten in te vullen. Deze handelingen zullen per tijdstip maximaal 2 uur in beslag nemen.

Er zijn geen risico's geassocieerd met de inname van 2'-FL of maltodextrine. Onderzoek heeft aangetoond dat inname van 2'-FL, in de hoeveelheid zoals die gebruikt zal worden in dit onderzoek, veilig is en dat bijwerkingen beperkt zijn tot mild discomfort in de maag of darmen.

Het belangrijkste risico van dit onderzoek is geassocieerd met het gebruik van vancomycine. Hoewel de meest voorkomende bijwerkingen beperkt zijn tot milde maag-/darmklachten, wordt er in zeldzame gevallen gehoorverlies of nierfalen gerapporteerd. Het kan zijn dat de proefpersoon zonder dat hij/zij dit weet allergisch is voor vancomycine.

Daarnaast zullen tijdens de testdagen handelingen verricht worden waarbij deelnemers enig discomfort kunnen ondervinden. Een voorbeeld van deze handelingen is het plaatsen van een perifere intraveneuze cannule die gebruikt zal worden om gedurende de testdag meermaals bloed af te nemen. Daarnaast zal op de testdagen ook een abdominaal subcutaan vetweefsel biopsie worden afgenomen. Hierbij is de kans op discomfort groter. Omdat deelnemers deze handelingen als oncomfortabel kunnen ervaren zullen deze worden uitgevoerd door getrainde en ervaren professionals. Daarnaast is het aantal bloedafnames en biopsies minimaal, om het discomfort van de deelnemers te beperken.

Tijdens het geschiktheidsonderzoek zullen potentiële deelnemers onderzocht worden op mogelijke gezondheidsrisico's en, indien aanwezig, zullen ze uitgesloten worden van deelname. Alle testdagen van dit onderzoek zullen worden

uitgevoerd in de Metabolic Research Unit Maastricht (MRUM) en de verantwoordelijk arts zal altijd op de hoogte zijn van geplande testdagen. Daarnaast kunnen deelnemers op elk moment contact opnemen met de onderzoekers en een onafhankelijke expert in het geval van complicaties of vragen.

De tijdsinvestering van de deelnemers is redelijk, gezien de duur van de onderzoeksperiode van 11 weken. De tijd dat deelnemers fysiek aanwezig moeten zijn is echter beperkt. Daarnaast zijn de mogelijke risico's voor deelnemers met betrekking tot het onderzoeksproduct en de handelingen zoveel mogelijk beperkt. Ook zijn er voldoende veiligheidsreglementen en professionals aanwezig om eventuele risico's te minimaliseren.

In het licht van deze belasting en risico's zijn wij van mening dat uitvoering van het onderzoek gerechtvaardigd is.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

Gezonde Kaukasische volwassenen (leeftijd 20-65 jaar) met overgewicht/obesitas (BMI: 25-40 kg/m²). Zowel mannen als vrouwen met een stabiel gewicht (<3 kg verandering) in de afgelopen 3 maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende allergische reactie op vancomycine of andere glycopeptide antibiotica;
- Pre-diabetes, diabetes mellitus, hart- en vaatziekte, nierziekte, gehoorstornissen, kanker, astma of bronchitis, leverfunctiestoornis, ziektes die de suikerstofwisseling aantasten, ernstige ziekte met een levensverwachting korter dan 5 jaar, maagdarmsziekten of buikoperatie;
- Alcoholmisbruik, drugsgebruik of buitensporig roken (> 20 sigaretten per dag);
- Regelmatig gebruik van laxatieve middelen;
- Antibiotica gebruik in de afgelopen 3 maanden;
- Regelmatig gebruik van pre- of probiotica supplementen, pre- of probiotica gebruik in de afgelopen 3 maanden;
- Van plan om af te vallen of momenteel bezig met een hypocalorisch dieet volgend;
- Volgt een veganistisch dieet;
- Deelname aan georganiseerde sport activiteiten voor meer dan 3 uur per week.
- Heeft een verminderd gehoor of andere gehoorproblemen.
- Is zwanger, is van plan zwanger te worden of geeft borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind

Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-11-2020
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

CCMO

ID

NL73140.068.20