

Het potentiële effect van ileo-colonische afgegeven vitamines en het Groningen anti-inflammatoire dieet op het beloop van de Ziekte van Crohn en het microbiom van gezonde vrijwilligers: een gerandomiseerd, gecontroleerd, klinisch onderzoek - De VITA-GrAID studie

Gepubliceerd: 29-04-2021 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Het hoofddoel is om te onderzoeken wat de effecten zijn van de voedingsinterventies voor patiënten met de Ziekte van Crohn en gezonde vrijwilligers. De voedingsinterventies bestaan uit het Groningen Anti-Inflammatoir Dieet (GrAID) en een vitamine B2...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55804

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VITA-GrAID

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

Inflammatoire darmziekte, Ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Dr. Falk Pharma, DSM Food Specialties, DSM; DrFalk Pharma; Health Holland; MLDS; UMCG (including department of gastroenterology)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Anti-inflammatoire dieet, microbiom., vitamines, Ziekte van Crohn

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de belangrijkste uitkomstmaten zijn verdeeld in drie onderzoeksgebieden en verschillen tussen patiënten en gezonde vrijwilligers. Een overzicht van metingen uitgevoerd in CD patiënten en gezonde vrijwilligers zijn in meer detail beschreven in het protocol

Klinische doel

- a. Aantal flares (gedefineerd als faecal calprotectin $>200 \mu\text{g/g}$ en CDAI ≥ 220) (secundaire uitkomstmaat CD patiënten), gemeten na 3, 6 en 12 maanden
- b. Quality of life (IBDQ), na 0, 3, 6 en 12 maanden

Mechanisch doel

- c. feces onderzoek: Compositie en diversiteit van microbiom (primaire uitkomstmaat voor gezonde vrijwilligers) gemeten na 3, 6 en 12 maanden (alleen in GrAID)

d. fecale parameters: calprotectin (primaire uitkomstmaat voor CD patiënten), fecal pH, Short Chain Fatty Acids (SCFAs), faecal redox potential (secundaire uitkomstmaat) na 0, 3 en 12 (alleen in GrAID) maanden

e. Inflammatie parameters (CRP) en redox parameters (free thiols) (bloed samples) na 0, 3, 6 en 12 maanden in CD patiënten en na 0 en 3 maanden in gezonde vrijwilliger

Maatschappelijk doel

f. compliance uitkomstmaat: follow-up compliance. (na 3 maanden voor alle groepen en na 6 en 12 maanden voor de GrAID groep)

Secundaire uitkomstmaten

Zie primaire onderzoeksvariabelen en voor een meer uitgebreid overzicht van de endpoints en parameters van deze studie, zie het studieprotocol

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er zijn momenteel geen dieet richtlijnen beschikbaar voor doktoren en hun patiënten met de Ziekte van Crohn. Daardoor proberen patiënten verschillende diëten, vaak zonder daar begeleiding bij te zoeken. Door het volgen van deze diëten kunnen patiënten mogelijk risico lopen op het ontstaan van ondervoeding en bestaat zelfs de mogelijkheid dat het volgen van een ongepast dieet het beloop van hun ziekte negatief kan beïnvloeden. Daarom zijn patiënten en hun doktoren dringend op zoek naar bewijs voor de rol van voeding bij de Ziekte van Crohn. Meerdere voedselstoffen en voedingssupplementen zijn geïdentificeerd als mogelijk positieve beïnvloeders van ziekte beloop en algemene gezondheid. In deze gecontroleerde gerandomiseerd trial onderzoeken we het effect van twee voedingsinterventies: een speciaal door ons ontwikkeld anti-inflammatoir dieet (GrAID) en een vitamine B2/B3/C supplement afgegeven in de ileo-colonische regio (ColoVit). Wij onderzoeken primair de effecten van de voedselinterventies op het beloop van de Ziekte van Crohn. Daarnaast bestuderen we of patiënten

zich aan het dieet kunnen houden en onderzoeken we de effecten van deze voedingsinterventies op het microbioom van zowel patiënten met Ziekte van Crohn als gezonde vrijwilligers.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel is om te onderzoeken wat de effecten zijn van de voedingsinterventies voor patiënten met de Ziekte van Crohn en gezonde vrijwilligers. De voedingsinterventies bestaan uit het Groningen Anti-Inflammatoir Dieet (GrAID) en een vitamine B2/B3/C supplement (ColoVit) en zullen vergeleken worden met een placebo capsule.

Het hoofddoel is opgesplitst in drie subdoelen:

1. Klinisch doel: om te onderzoeken of de voedingsinterventies in staat zijn het aantal opvlammingen van de Ziekte van Crohn te reduceren en de kwaliteit van leven van Crohn patiënten en gezonde vrijwilligers verbeteren.
2. Mechanisch doel: om te onderzoeken of een voedingsinterventie de samenstelling en de diversiteit van het microbioom positief beïnvloedt en de ontstekingsparameters in bloed en ontlasting kan verminderen.
3. Sociaal doel: om vast te stellen of een voedingsinterventie vol te houden is voor patiënten.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een dubbel-geblindeerde placebo-gecontroleerde gerandomiseerde klinische trial (RCT) in patiënten met ziekte van Crohn en gezonde vrijwilligers. Patiënten zullen gerandomiseerd worden over drie interventie groepen (GrAID, ColoVit of placebo). Familieleden van Crohn patiënten behorende tot het zelfde huishouden zullen gevraagd worden om mee te doen als gezonde vrijwilligers. De gezonde vrijwilligers volgen dezelfde interventie als waar hun partner voor gerandomiseerd wordt.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Interventie: - Group 1 zal het Groningen Anti-Inflammatoire dieet (GrAID) volgen en 3 maanden lang een voedingsbox ontvangen - Group 2 zal 3 maanden lang een vitamine B2/B3/C (afgegeven in ileocolonische regio) supplement (ColoVit) innemen - Group 3 zal 3 maanden lang een placebo (Microcrystalline Cellulose) innemen Beide groepen bestaan uit patiënten met de Ziekte van Crohn en gezonde vrijwilligers

Inschatting van belasting en risico

De belasting als bijkomstigheid van deelname aan deze studie verschilt lichtelijk tussen de verschillende voedingsinterventies die deelnemers opgelegd krijgen in de verschillende interventie groepen. Wat betreft de onderzoeken en metingen zullen alle deelnemers dezelfde belasting ervaren, aangezien ze

dezelfde metingen en onderzoeken zullen ondergaan op meerdere tijdstipmomenten. Daardoor zullen deelnemers de belasting moeten dragen die voortkomt uit het brengen van polikliniek bezoeken (3-4x), bloed-, urine-, en ontlasting afname (3-4x) en het invullen van meerdere vragenlijsten. De tijdsinvestering voor deze onderzoeken van ongeveer 20 uur verspreid over een periode van 1 jaar is als redelijk en niet-belastend geacht. Deelnemers aan groep 1 dragen een extra last omdat zij 3-maanden lang gevraagd worden zich aan een anti-inflammatoir dieet te houden, in tegenstelling tot groep 2 en 3 die enkel 2 maal daags gevraagd worden een capsule te slikken. Deelnemers in groep 1 wordt hierdoor beperkt in hun keuzevrijheid: dit geldt niet alleen voor de keuze van maaltijden maar ook voor de tijd die ze kwijt zijn aan het bereiden van de maaltijden. De keerzijde is dat, door de levering van het dieet in voedselboxen, deze handelswijze de deelnemers tijd bespaart die ze anders zouden moeten spenderen aan het bedenken van welke maaltijden ze willen consumeren en het doen van inkopen. Het beoogde doel van dit voedingsinterventies kan ook als voordeel gezien worden; zowel het voorkomen van ziekte-opvlammingen als het verbeteren van de kwaliteit van leven. Een voordeel voor alle deelnemers is dat ze door deelname aan deze studie een inzicht krijgen in hun eigen voedingsstatus en alle metingen die gedaan worden tijdens 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)

Patienten zijn geschikt voor deelname aan de studie aan ze aan de volgende criteria voldoen:

- Het "informed consent"/toestemmingsformulier is getekend
- De patient is al eerder gediagnosticeerd met de Ziekte van Crohn.
- Laag tot milde ziekte activiteit (geen klinisch relevante symptomen en HBI<8)
- Bewijs voor mucosale inflammatie (calprotectine in de ontlasting $\geq 100 \mu\text{g/g}$)
- Patienten dienen in staat te zijn om de polikliniek te bezoeken.
- Patienten dienen volwassen te zijn (>18 jaar)
- Patienten dienen in staat te zijn om orale voeding te gebruiken en zijn welwillend om een diëtaire interventie te ondergaan (gebruik van voedsel uit voedselboxen of gebruik van Vitamine B2/B3/C supplement of placebo)

Tegelijkertijd medicatie voor de Ziekte van Crohn is toegestaan (uitgezonderd het gebruik van Methotrexaat, zie exclusie criteria) en kan doorgebruikt worden. Medicatie zal tijdens de complete studieduur gecontroleerd en vastgelegd worden.

Gezonde vrijwilligers zijn geschikt voor deelname aan de studie aan ze aan de volgende criteria voldoen:

- Het "informed consent"/toestemmingsformulier is getekend
- Nooit gediagnosticeerd geweest met IBD
- Vrijwilligers dienen in staat te zijn om de polikliniek te bezoeken.
- Vrijwilligers dienen in staat te zijn om orale voeding te gebruiken en zijn welwillend om een diëtaire interventie te ondergaan (gebruik van voedsel uit voedselboxen of gebruik van Vitamine B2/B3/C supplement of placebo)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten en gezonde vrijwilligers worden van deelname aan de studie uitgesloten als ze aan een van de volgende voorwaarden voldoen:

- De levensverwachting is korter dan 12 maanden.
- De ziekte van Crohn is momenteel actief ($\text{HBI} \geq 8$ of $\text{CDAI} > 220$), of er wordt verwacht dat er een interventie met medicatie nodig is binnen drie maanden.
- De patiënt heeft een colonoscopie ondergaan of een darmspoeling in de afgelopen 3 maanden.
- De patient heeft 3 weken voor de start van de interventie gebruik gemaakt van antibiotica, probiotica of prebiotica.
- De patient heeft 1 week voor de start van de interventie gebruik gemaakt van vitamine/mineraal supplementen (vitamine D en/of calcium supplementen uitgezonderd).
- De patient gebruikt het medicijn methotrexaat of proton pomp inhibitors.
- De patient heeft een chirurgische voorgeschiedenis of een gastro-intestinale aandoening die volgens de onderzoeker de werkingsmechanisme van de pH-sensitieve ColoPulse coating kan beïnvloeden.
- De patient heeft een pouch of stoma.
- De patient is zwanger of geeft borstvoeding
- De patient heeft een slikstoornis, is niet in staat om orale voeding in te nemen of gebruikt sondevoeding (EEN) waarnaast geen normale voeding gebruikt wordt.
- De patient heeft in het verleden een bewezen allergische reactie gehad op voedingsmiddelen die voorkomen in de voedingsboxen.
- De patient is voorheen gediagnosticeerd met Coeliakie.
- De patient volgt een vegetarisch of veganistisch dieet.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Organisatorisch/zorgonderzoek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 08-10-2021
Aantal proefpersonen: 510
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-04-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: BEBO: Stichting Beoordeling Ethiek Bio-Medisch Onderzoek (Assen)

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	NL66008.056.20