

Het vaststellen van de rol van het humane microbioom bij patiënten met een vermoedelijke pancreas- of periampullaire (pre)maligniteit, die een pancreasresectie zullen ondergaan.

Gepubliceerd: 09-02-2024 Laatste bijgewerkt: 07-04-2024

Deze studie zal inzicht verschaffen in de rol van darmmicroben uit de bovenste (speeksel) en/of onderste GI (rectaal/faecaal) microbiota bij het optreden van postoperatieve complicaties bij patiënten met resectabele pancreas- en periampullaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56504

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MiPac

Aandoening

- Diverse en niet plaatsgespecificeerde neoplasmata, benigne

Synoniemen aandoening

bacterien, microbioom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Sint Antonius Ziekenhuis

Overige ondersteuning: St. Antonius Onderzoeksfonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Microbioom, Pancreas, Pancreasresectie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire doel van dit onderzoek is om patiënten die een pancreasresectie ondergaan in te delen in groepen met een hoog en een laag risico op postoperatieve complicaties (zie 8.3 in het studieprotocol voor definities), gebaseerd op longitudinale speeksel- en/of rectale/fecale microbiomprofielen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het vinden van associaties tussen speeksel en/of rectale/ fecale microbiomprofielen en oncologische uitkomsten op lange termijn (d.w.z. plaats van recidief, ziektevrije overleving, algehele overleving), complicaties van neoadjuvante en/of adjuvante chemotherapie, respons op neoadjuvante chemotherapie zoals beoordeeld door computertomografie (CT-scan) en histologische respons, complicaties geassocieerd met galwegdrainage en postoperatieve endo- en exocriene insufficiëntie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het menselijk microbiom en de rol ervan bij gezondheid en ziekte krijgt de

laatste tijd steeds meer aandacht. Studies tonen aan dat het microbiom niet alleen een rol speelt in het ontstaan van kanker, maar ook in de gevoeligheid voor therapie en het verloop van de ziekte en behandeling.

Toenemend bewijs suggereert dat dit effect van microben ook geldt voor alvleesklierkanker en periampullaire kanker, ziekten met een zeer slechte prognose. Er zijn aanwijzingen dat de samenstelling van de orale microbiota een rol kan spelen in de etiologie van alvleesklierkanker en gebruikt kan worden als een waardevolle biomarker. Er bestaan niet alleen veranderingen in de samenstelling van het microbiom in speeksel, maar ook op verschillende andere plaatsen in het lichaam, waaronder de darm en de alvleesklierweefsels, bij patiënten met alvleesklierkanker in vergelijking met gezonde populaties. Wat betreft periampullaire kanker, ondanks het kleinere aantal studies over dit onderwerp, wijst toenemend bewijs eveneens op een nauw verband met het microbiom. Net als bij andere soorten kanker, kan het microbiom bij patiënten met alvleesklierkanker en periampullaire kanker ook de effectiviteit van chemotherapeutische middelen en immuuntherapieën verbeteren door het juiste type microbiota te behouden en andere te elimineren met behulp van dieetmaatregelen, toediening van vetzuren met een korte keten, antibiotica, pre- en/of probiotica of faeces transplantatie.

Tumorresectie is momenteel de enige potentieel curatieve optie voor alvleesklierkanker en periampullaire kanker. Door een stijgende incidentie, uitbreiding van resectabiliteitscriteria en verbeterde detectie van (pre)maligniteiten, zal het aantal pancreasresecties naar verwachting toenemen. Pancreasresectie, in het bijzonder pancreatoduodenectomie (PD), is een complexe chirurgische ingreep met een hoog risico op complicaties (30% tot 73%). Onderzoek toont aan dat het darmmicrobiom een centrale rol speelt bij postoperatieve complicaties na abdominale chirurgie, met name bij colorectale kankerchirurgie. Specifiek voor alvleesklierchirurgie werden microbiële veranderingen in de pre- of postoperatieve periode geassocieerd met een hoger risico op het ontwikkelen van postoperatieve complicaties. Naast een verhoogd risico op morbiditeit en mortaliteit kunnen postoperatieve complicaties ook een verminderde kwaliteit van leven veroorzaken en leiden tot slechtere oncologische uitkomsten. Bovendien kunnen deze veranderingen mogelijk worden behandeld met reeds beschikbare en relatief goedkope strategieën (bijv. probiotica, antibiotica of feces transplantatie), waardoor de slechte prognose van deze patiënten mogelijk verbetert.

Hoewel dit belangrijke aanwijzingen zijn, waren eerdere onderzoeken over het algemeen klein, leverden ze tegenstrijdige resultaten op, ontbraken duidelijke hypothesen en een longitudinale opzet en omvatten ze niet alle klinisch belangrijke uitkomsten, zoals belangrijke postoperatieve complicaties, respons op chemotherapie en overleving. Daarom blijft er een duidelijke behoefte bestaan aan een longitudinale studie met voldoende omvang die zowel het bovenste als het onderste deel van het maagdarmkanaal onderzoekt.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal inzicht verschaffen in de rol van darmmicroben uit de bovenste (speeksel) en/of onderste GI (rectaal/faecaal) microbiota bij het optreden van postoperatieve complicaties bij patiënten met resectabele pancreas- en periampullaire vermoedelijke (pre)maligniteiten. Meer specifiek omvatten de hypothesen, maar zijn niet beperkt tot:

1. Patiënten met een risico op ernstige complicaties na pancreaschirurgie hebben een speeksel- en/of rectaal/faecaal microbiotaprofiel dat gekenmerkt wordt door een verschuiving van voornamelijk gunstige, niet-inflammatoire en niet-invasieve microben (bv. Bacteroideten en butyraatproducenten) naar een meer dysbiotisch profiel (bv. Gammaproteobacteriën en Cocci).
2. Voorafgaand aan het optreden van de postoperatieve complicatie is er sprake van een dominantie/bloei van pathobiont(en) in het speeksel en/of rectale/faecale microbiom.
3. Het tumormicrobiom is een van de bronnen van (infectieuze) complicaties na pancreasresectie.
4. Translocatie van GI-bacteriën kan via verschillende routes (hematogeen, transductaal of transperitoneaal) plaatsvinden naar de plaats van de postoperatieve complicatie.
5. Bepaalde bacteriën breken chemotherapie af of versterken het effect ervan. Daarom kan de samenstelling van het speeksel en/of rectum/ feces microbiom bepalend zijn voor de mate van respons op (neo-) adjuvante chemotherapie.
6. In hoeverre het speeksel en/of rectum/ feces microbiom postoperatief herstelt, beïnvloedt de effectiviteit van adjuvante chemotherapie (en daarmee de overleving).

Het primaire doel van dit onderzoek is om patiënten die een pancreasresectie ondergaan in te delen in groepen met een hoog en een laag risico op postoperatieve complicaties (zie 8.3 in het studieprotocol voor definities), gebaseerd op longitudinale speeksel- en/of rectale/fecale microbiomprofielen. Secundaire doelstellingen omvatten, maar zijn niet beperkt tot, het vinden van associaties tussen speeksel en/of rectale/ fecale microbiomprofielen en oncologische uitkomsten op lange termijn (d.w.z. plaats van recidief, ziektevrije overleving, algehele overleving), complicaties van neoadjuvante en/of adjuvante chemotherapie, respons op neoadjuvante chemotherapie zoals beoordeeld door computertomografie (CT-scan) en histologische respons, complicaties geassocieerd met galwegdrainage en postoperatieve endo- en exocriene insufficiëntie.

Onderzoeksopzet

Prospectieve observationele cohort studie, waarbij 200 patiënten uit het Regionale Academische Kankercentrum Utrecht worden geïncludeerd (monocentrum).

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen aanvullende risico's voor de patiënten die meedoen aan deze studie. Patiënten kunnen hoogstens enig ongemak ervaren (zoals een blauwe plek na het bloedprikken).

De belasting voor patiënten die meedoen aan de studie, is ook minimaal. De meeste afnamemomenten worden gecombineerd met een reeds ingepland ziekenhuisbezoek, waarbij de afnames zelf maximaal enkele minuten in beslag zullen nemen. Een schema voor de afnamemomenten vindt u in '8.3 Study procedures' van het studieprotocol.

Contactpersonen

Publiek

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
NL

Wetenschappelijk

Sint Antonius Ziekenhuis

Koekoekslaan 1
Nieuwegein 3435CM
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)

- Volwassen patiënt met een resectabele, borderline resectabele of lokaal gevorderd pancreas- en periampullaire vermoedelijke (pre)maligniteit.
- De intentie van de behandeling moet curatief zijn, inclusief chirurgie en (neo-)adjuvante chemotherapie.
- Bereid en in staat zich te houden aan de studieprocedures beschreven in dit protocol en het onderzoeksteam toegang te verlenen tot het elektronisch patiëntendossier en andere gegevens die nodig zijn om de onderzoeksvragen beschreven in dit protocol te beantwoorden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvermogen om adequate geïnformeerde toestemming te geven (bijv. taalbarrière, analfabetisme)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-03-2024

Aantal proefpersonen: 200

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-02-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: MEC-U: Medical Research Ethics Committees United (Nieuwegein)

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	NL84733.100.23