

Fecale microbiota transplantatie voor de ziekte van Parkinson: een pilot studie

Gepubliceerd: 25-04-2021 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire doelen: 1. de uitvoerbaarheid van FMT bij patiënten met de zvp beoordelen 2. de veiligheid van FMT bij patiënten met de zvp beoordelen. Secundaire doelen: 1. Bepalen of FMT op lange termijn (tot 12 maanden na FMT)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON25789

Bron

Nationaal Trial Register

Verkorte titel

FMT4PD

Aandoening

- Bewegingsstoornissen (incl. parkinsonisme)

Aandoening

Parkinson's disease

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: LUMC

Overige ondersteuning: Parkinson Vereniging

Onderzoeksproduct en/of interventie

- Overige

Toelichting

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Assess the feasibility of FMT in PD patients.
2. Assess the safety of FMT in PD patients.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De beschikbare literatuur suggereert een rol voor de darm microbiota in de pathofysiologie van de ziekte van Parkinson (zvP). Het veranderen van de darm microbiota door middel van fecale microbiota transplantatie (FMT) kan de pathofysiologie van de ziekte en het ontwikkelen van Levodopa-geïnduceerde motorische complicaties bij patiënten met de zvP beïnvloeden. In de voorgestelde pilotstudie wordt FMT met feces van gezonde donoren voor het eerst uitgevoerd in een studie bij patiënten met de zvP. Onze hypothese is dat FMT haalbaar en veilig is in deze patiëntengroep. Daarnaast hypotiseren we dat FMT zal leiden tot een afname van motorische complicaties en symptomen van de zvP in de korte termijn, en een verandering van de darm microbiota-samenstelling naar die van de donor.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

1. de uitvoerbaarheid van FMT bij patiënten met de zvP beoordelen
2. de veiligheid van FMT bij patiënten met de zvP beoordelen.

Secundaire doelen:

1. Bepalen of FMT op lange termijn (tot 12 maanden na FMT) leidt tot veranderingen in motorische complicaties (fluctuaties of dyskinesieën) en symptomen van de zvP.
2. Bepalen van veranderingen in de samenstelling van de darm microbiota en de overeenkomst tussen donor en ontvanger, en hun verband met symptomen van de zvP en motorische complicaties.
3. Beoordelen van de haalbaarheid van het studieprotocol.
4. Beoordelen welke FMT-gerelateerde bijwerkingen worden waargenomen bij patiënten met

zvP na FMT.

Onderzoeksopzet

Prospectieve self-controlled donor-FMT pilotstudie in één centrum.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Fecale microbiota transplantatie

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers krijgen voorafgaand aan FMT darmspoeling en antibiotica. Verder mogen ze niet eten op de dag van FMT voorafgaand aan FMT.

De FMT-procedure vereist een gastroscopie om de fecessuspensie rechtstreeks in het horizontale duodenum te spuiten of om een nasoduodenale sonde in te brengen met een pediatrie gastroscopie voor het later inspuiten van de fecessuspensie. Dit zijn beide

minimaal invasieve procedures. De patiënt bepaalt samen met de onderzoeker of maag-darm-leverarts wat de beste toedienroute is. De nasoduodenale sonde blijft tot ongeveer 30 minuten na FMT op zijn plaats. Op de dag van FMT verblijft de patiënt ongeveer 2-4 uur in het ziekenhuis.

Tijdens deze studie moet de patiënt in totaal zes keer het LUMC bezoeken en de patiënt krijgt twee telefonische afspraken. Er wordt driemaal bloed afgenomen. Lichamelijk onderzoek, vragenlijsten, dagboek en afname van ontlastingsmonsters worden bij elk bezoek na screening herhaald

(behalve bij het FMT-bezoek). FMT is een relatief veilige procedure, maar patiënten kunnen milde, zelf-beperkende gastro-intestinale bijwerkingen ervaren (AE's). Het percentage van patiënten met FMT-gerelateerde bijwerkingen is 20-45%. Bij 0-5% van de patiënten worden FMT-gerelateerde

SAE's gerapporteerd. Het type and de kans op specifieke procedure-gerelateerde problemen en (S)AE's bij patiënten met de zvP is onbekend. FMT wordt in deze pilotstudie uitgevoerd via de bovenste gastro-intestinale route. Slikproblemen, vertraagde maaglediging of verminderde gastro-intestinale motiliteit kunnen het risico op aspiratie vergroten. We zullen echter patiënten

excluderen die geen twee liter laxeremiddelen kunnen slikken. Van belang is dat nasoduodenale sonde plaatsing en nasoduodenale voeding normaal gesproken zonder problemen worden toegepast bij patiënten met de zvP. Er wordt gedacht dat de darm microbiota een rol heeft in de pathofysiologie en van de zvP en de metabolisatie van Parkinsonmedicatie. Op basis van dierstudies wordt er gedacht dat FMT met feces van gezonde donoren de symptomen van de zvP zou

kunnen verbeteren, het effect van medicatie zoals levodopa, zou kunnen verbeteren en hun bijwerkingen beperken, en de ziekteprogressie zou kunnen vertragen. Er zijn tot dusver echter geen studies uitgevoerd met FMT bij patiënten met de zvP om deze bevindingen te kunnen bevestigen. Deze studie zal cruciale informatie opleveren over de veiligheid en

uitvoerbaarheid van deze

behandeling bij patiënten met de zvp, wat in de nabije toekomst verder zouden kunnen worden onderzocht in grotere onderzoeken om de werkzaamheid van FMT bij patiënten met de zvp te bepalen. De deelnemende patiënten krijgen de kans om deze nieuwe behandeling te ervaren en kunnen er mogelijk van profiteren.

Contactpersonen

Publiek

Leiden University Medical Center
Maria Fiorella Contarino

+31 71 526 3964

Wetenschappelijk

Leiden University Medical Center
Maria Fiorella Contarino

+31 71 526 3964

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Klinische diagnose van idiopathische ziekte van Parkinson volgens UK Brain Bank criteria met een ziekte duur van ten minste vijf jaar.
- Gebruik van levodopa.
- Aanwezigheid van motorische complicaties (motorische fluctuaties of dyskinesieën), ondanks adequate Parkinson-medicatie en ongeacht de ernst.
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hoehn en Yahr schaal stadium 5 (meest ernstige stadium in schaal voor de ernst van Parkinson motorische symptomen).
- Comorbiditeit of lichamelijke toestand die volgens de onderzoekers deelname aan het onderzoek beperkt.
- Huidig gebruik van probiotica of in de afgelopen drie maanden.
- Instabiele ziekte van Parkinson met verandering in soort of dosis van parkinson-medicatie in de afgelopen drie maanden.
- Symptomen van een gastro-intestinale infectie gedurende de afgelopen drie maanden.
- Huidige behoefte aan antibiotica of gebruik in de afgelopen drie maanden.
- Huidige gastro-intestinale maligniteit of in de afgelopen zes maanden.
- Bekende obstructies, verlamming of ernstige motiliteitsproblemen van het maagdarmkanaal, of ernstige dysfagie met onvermogen om 2 liter macrogol + elektrolyten door te slikken, of onvermogen om orale voeding te krijgen.
- Bekende diagnose van inflammatoire darmziekte (IBD) of coeliakie.
- Darmresectie in de voorgeschiedenis.
- Recente intra-abdominale chirurgie (<3 maanden).
- Aantal trombocyten < $70 \times 10^9/L$
- Deelname aan een ander wetenschappelijk onderzoek binnen 16 weken vanaf screeningbezoek.
- Bekende ernstige voedselallergie of allergie voor een medicijn die een donor kan hebben gebruikt (inname kan leiden tot een levensbedreigende situatie).
- Immuungecompromitteerde toestand.
- Huidig gebruik van immunosuppressiva of opiaten, of in de voorgaande maand.
- Voor vrouwen in de vruchtbare leeftijd: zwangerschap; huidige wens om zwanger te worden of afwezigheid van anticonceptie; borstvoeding.
- Verminderd vermogen om de studie-inhoud te begrijpen en schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven.

- Onwillig of niet in staat om te voldoen aan de studievereisten.
- Onvermogen om in het Nederlands te communiceren.
- Onvermogen om het LUMC te bezoeken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Enkelvoudig
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	14-12-2021
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

Voornemen beschikbaar stellen Individuele Patiënten Data (IPD)

Wordt de data na het onderzoek gedeeld: Nog niet bepaald

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

ID: 52432

Bron: ToetsingOnline

Titel:

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
NTR-new	NL9438
Ander register	METC Leiden Den Haag Delft : P20-087
CCMO	NL73701.058.20
OMON	NL-OMON52432

Resultaten