

De rol van de darmflora in de systemische immuunrespons

Gepubliceerd: 05-11-2012 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Onderzoeken van de rol van de darmflora in de systemische priming van immuun effectorcellen

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36859

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MISSION- 1

Aandoening

- Lever- en galwegneoplasmata maligne en niet-gespecificeerd

Synoniemen aandoening

sepsis; ernstige infecties

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZonMw Klinische Fellowship beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antibiotica, darmflora, immuunrespons

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bijwerkingen, laboratorium parameters voor de ontstekingsrespons, functionele assays (ex vivo ontstekingsrespons na stimulatie) en samenstelling van de darmflora

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sepsis staat wereldwijd in de top 10 van doodsoorzaken. Degenen die sepsis niet overleven, verkeren vaak in een immunosuppressieve staat. De darmflora heeft een grote invloed op de afweer tegen infecties. Darmbacteriën brengen microorganism-associated molecular patterns (MAMPs) tot expressie, zoals lipopolysaccharide (LPS). Deze MAMPs worden herkend door pattern recognition receptors (PRRs) in/ op afweercellen, zoals neutrofielen en macrofagen. MAMPs van de darmflora verplaatsen zich naar de circulatie en activeren beenmergneutrofielen via PRRs. Antibiotica, die patiënten met sepsis vrijwel altijd krijgen, depleteren de darmflora, wat leidt tot een verminderde MAMP afgifte. Dit kan bijdragen aan de met sepsis geassocieerde immunosuppressie. Ons uiteindelijke doel is om nieuwe therapeutische interventies te ontwikkelen om de afweer te herstellen, zoals faecetransplantatie of toediening van specifieke bacteriecomponenten (MAMPs).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de rol van de darmflora in de systemische priming van immuun effectorcellen

Onderzoeksopzet

Interventiestudie met gezonde vrijwilligers (proefpersoon is eigen controle), n= 12

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende zeven dagen nemen de proefpersonen zelf thuis drie soorten antibiotica: - ciprofloxacin 500mg 2dd1 (Gram negatieven en positieven) - vancomycine 250mg 3dd2 (Gram positieven) - metronidazol 500mg 3dd1 (anaeroben) Bloed en faeces worden verzameld vóór het nemen van antibiotica en 24 uur en 6 weken ná het nemen van antibiotica.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen kunnen bijwerkingen krijgen van de toegediende antibiotica, voornamelijk gastrointestinale klachten als diarree. Mensen met een bekende allergie voor enig antibioticum worden geëxcludeerd, maar allergische reacties blijven mogelijk. Verder komen de proefpersonen, na een screenend eerste bezoek, drie keer naar het AMC voor het afnemen van bloed (venapuncties) en ontlasting (thuis zelf verzamelen). Ze mogen tijdens de studieperiode niet roken, niet drinken (tot 48 uur na de laatste dosis antibiotica), en niet naar de tropen reizen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

18-35 jaar oud
mannelijk
gezond (voorgeschiedenis, lichamelijk onderzoek, geen medicijngebruik, laboratorium screening)
niet rokend
normaal defecatiepatroon (<3x/ dag, >3x/week)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

allergie voor antibiotica (welke soort dan ook)
recent antibioticagebruik (<12 maanden)
moeite met pillen slikken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 13-03-2012

Aantal proefpersonen: 12

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-11-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 03-12-2015

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

ID: 27808

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL42072.018.12
OMON	NL-OMON27808