

Modulering van de microbiele samenstelling en -activiteit in de dunne darm, systemische immuunadaptatie en transcriptieveranderingen in bloed door consumptie van twee gefermenteerde melkproducten; een gerandomiseerde, exploratieve, cross-over, dubbelblinde, gecontroleerde studie in ileostomapatienten.

Gepubliceerd: 20-07-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Vaststellen van de effecten van het verstrekken van gefermenteerde melkproducten op de samenstelling en activiteit van bacteriën in de dunne darm, en dit relateren aan parameters van darmwand barrierefunctie en immuunreacties en metabolisme in het...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45768

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Moduleren van microbiele samenstelling in ileostomapatienten

Aandoening

- Maagdarmsstelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

ileostoma, ontbreken van dikke darm

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Danone Nutricia Research, Plaiseau Cedex, Frankrijk, Danone Nutricia Research; Palaiseau Cedex; Frankrijk

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dunne darm, ileostoma, microbiota

Uitkomstmaten**Primaire uitkomstmaten**

* Vaststellen van de effecten van de consumptie van met *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 gefermenteerde melk en van melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op temporele microbiële samenstelling en activiteit van de dunne darm.

Secundaire uitkomstmaten

- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk met *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van beoordelen *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op dunne darm permeabiliteit;
- Vaststellen van de gentranscriptie in het bloed na de consumptie van melk gefermenteerd door *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken;

- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk door *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op bloed biomarkers van het immuunsysteem, metabole en hormonale status;
- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk met *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op immunoresponsiviteit op gestandaardiseerde stimuli ex vivo;
- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk door *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op ochtendurine metabool profielen;
- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk door *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op de perifere bloed metabool profielen te beoordelen;
- Vaststellen van relatieve overleving van bacteriestammen uit melk gefermenteerd met *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en uit melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 na passage door het bovenste maagdarmkanaal;

- Vaststellen van de effecten van de consumptie van gefermenteerde melk met *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken op korte keten vetzuren profielen in ileum excretievloeistof.
- Vaststellen van maagdarmklachten en optreden en de ernst van de bijwerkingen te beoordelen tijdens en na de consumptie van gefermenteerde melk door *Lactobacillus rhamnosus* CNCM I-3690 en melk gefermenteerd door een yoghurt symbiose van *Streptococcus thermophilus* CNCM I-1630 en *Lactobacillus bulgaricus* CNCM I-1519 gedurende 2 weken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hoewel yoghurt een belangrijk onderdeel van de menselijke voeding gedurende duizenden jaren is en behoort tot de officiële nutritionele aanbeveling in vele landen, is over het mechanisme dat zorgt voor gezondheidsverbetering door yoghurtbacteriën nog weinig bekend. Het is interessant te weten of specifieke yoghurt bacteriën de passage door de maag en de dunne darm overleven. Effecten van deze producten op gezondheid worden immers met name in de dunne darm en in de dikke darm verwacht.

De mucosale reacties op inname van probiotica zijn waarschijnlijk meer uitgesproken in de dunne darm in vergelijking met de dikke darm, wat in overeenstemming is met de al eerder vastgestelde transcriptionele responsen in humane darmweefselmonsters na consumptie van probiotische producten. tevens is de dunne darm veel belangrijker dan de dikke darm voor de absorptie van voedingsstoffen uit de voeding. Metabole effecten van probiotica komen waarschijnlijk vooral tot stand in de dunne darm en niet zozeer in de dikke darm. het is van belang om meer inzicht te verkrijgen in de samenstelling en in de rol van de dunne darm microbiota, en om vast te stellen of deze samenstelling kan veranderen onder invloed van het innemen van probiotische bacteriën. Ook is het belangrijk om te onderzoeken hoe veranderingen in de bacteriesamenstelling in de dunne darm relateren aan parameters van gezondheid. Dit zal informatie opleveren dat zal leiden tot verdere ontwikkeling van

gezondheidsbevorderende voedingsproducten.

Doel van het onderzoek

Vaststellen van de effecten van het verstrekken van gefermenteerde melkproducten op de samenstelling en activiteit van bacterieën in de dunne darm, en dit relateren aan parameters van darmwand barrierefunctie en immuunreacties en metabolisme in het bloed als functionele uitkomstparameter van gezondheid.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, dubbelblinde, cross-over gecontroleerde onderzoeksopzet.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gefermenteerde melkproducten consumeren gedurende periodes van twee weken.

Inschatting van belasting en risico

Inname van studieproducten eenmaal daags gedurende drie periodes van elk twee weken. De studieproducten zijn gefermenteerde melkproducten die veilig zijn voor menselijke consumptie. Het verzamelen van urine en ileumexcretie (ontlasting). Bloedafname. Het invullen van vragenlijsten.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 40
Maastricht 6229ER
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)

- Ileostoma tot stand gekomen minimaal twee jaar voor inclusie
- Geen complicaties door de colectomieprocedure gedurende zeker 1 jaar voorafgaand aan deelname, met uitzondering van mogelijke huidirritatie rondom het stoma
- BMI van 18 tot en met 28 kg/m²
- Leeftijd van 18 tot en met 70 jaar
- Beschikbaar gedurende de hele studieperiode:
- Test dagen bij Maastricht University
- In staat zijn om ileaal effluent op reguliere basis te verzamelen gedurende de voorgeschreven tijdsperiode
- Compliant ten aanzien van dieetrestricties en betrouwbaar ten aanzien van monsterverzameling
- Proefpersonen die in staat zijn op reguliere basis gefermenteerde melkproducten met levende bacteriën tot zich te nemen
- Voor vrouwen: binnen de vruchtbare levensperiode: gebruik van contraceptiva (zoals OAC, IUD, 'double barrier' methode (condooms en spermicide, etc.)
- Proefpersonen, na briefing van de inhoud van de studie, moeten de studieprocedure volledig begrijpen en akkoord gaan. Geschreven informed consent (gedateerd en ondertekend) moet overhandigd zijn om deel te nemen aan de studie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Aanwijzingen voor cardiovasculaire-, respiratoire-, urogenitale-, hepatitis-, hematologische/immunologische-, KNO-, oogheelkundige-, dermatologische/bindweefsel-, musculoskeletale-, metabole/nutritionele-, endocriene- of neurologische aandoeningen, allergieën, labuitslagen welke participatie of completering van de studie kunnen beïnvloeden,

en/of grote chirurgie met uitzondering van totale colectomie, hysterectomie en/of appendectomie

- Abnormale/artificiële hartkleppen, aanwijzingen voor reumatische hartziekten of infectieuze endocarditis, cardiale malformatie
- Proefpersonen met bekende lactose intolerantie of met bekende of vermoedelijke hypersensitiviteit voor een van de componenten van de studieproducten (bv. melkeiwit) + sucrose + rhamnose
- Proefpersonen met (chirurgische) ingrepen waarvoor algehele anaesthesie nodig is geweest in de 4 weken voorafgaan aan, of gepland tijdens de studie.
- Proefpersonen met een tandheelkundige ingreep in de 4 weken voorafgaand aan, of gepland tijdens de studie.
- Ernstige gastrointestinale symptomen. Bij milde gastrointestinale symptomen zullen de principal investigator en de medisch verantwoordelijke dokter beoordelen of de proefpersoon in aanmerking komt voor deelname.
- Verwijdering van meer dan 15 cm van het ileum gedurende of na de colectomieprocedure
- Abdominale chirurgie die interfereert met gastrointestinale functie, wordt beoordeeld door de principal investigator en de medisch verantwoordelijke dokter
- Zelf-gerapporteerde HIV-positieve status
- Gebruik van medicatie, inclusief protonpompremmers, non-steroïdale anti-inflammatoire medicijnen die interfereren met de eindpunten (te beoordelen door de principal investigator en de medisch verantwoordelijke dokter; uitgezonderd orale contraceptiva, binnen 14 dagen voorafgaand aan de studie
- Gebruik van antioxidanten, mineralen en vitaminesupplementen verkrijgbaar in apotheken, drogisterijen, supermarkten of de alternatieve geneeskunde die interfereren met de eindpunten (te beoordelen door de principal investigator en de medisch verantwoordelijke dokter), binnen 14 dagen voorafgaand aan de studie
- Consumptie van probiotische of prebiotische supplementen of voedingsmiddelen met pre- of probiotica, onderzoeksmedicijnen of deelname aan een wetenschappelijke interventiestudie die kan interfereren met deze study (te beoordelen door de principal investigator), in de 4 weken voorafgaand aan de studie en tijdens de studiedeelname (E4 PreProbiotics).
- Gebruik van antibiotica in de 4 weken voorafgaand aan de start van de studie en tijdens studiedeelname
- Zwangerschap (vastgesteld met een zwangerschapstest voor de start van de studie, lactatie
- Middelenmisbruik: alcohol (>20 alcoholische eenheden per week) en drugs
- Bloeddonatie binnen 3 maanden voorafgaand aan de studie
- Anamnestic bijwerkingen na inname van pro- of prebiotische supplementen
- Verboden gebruik van pro-, pre- of synbiotica gedurende de studie en 3 maanden voorafgaand aan de start van de studie. Een lijst met verboden producten zal aangeboden worden

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	27-10-2016
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	IRB Nijmegen: Independent Review Board Nijmegen (Wijchen)

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	NL58002.072.16

Resultaten

Einddatum onderzoek:	27-10-2017
Totaal aantal deelnemers:	16