

Combinatietherapie met geneesmiddel en dieet voor remissie-inductie in mild tot moderate Colitis Ulcerosa bij kinderen: een single-blinded, internationale, randomised controlled trial

Gepubliceerd: 13-05-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het doel is om te evalueren of het UC-dieet (UCD) in combinatie met 5-ASA behandeling, remissie kan verbeteren bij kinderen met mild tot matige Colitis Ulcerosa.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54904

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INDUCT

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

chronische darmontsteking, Inflammatoire darmziekten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: beurs voor studiecoördinator in Israel + divisie/persoonlijk onderzoeksgeld

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: combinatietherapie, dieet, pediatrische colitis ulcerosa, remissie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Remissie gedefinieerd als PUCAI <10 op week 6

Secundaire uitkomstmaten

Klinische secundaire eindpunten:

- Respons gedefinieerd als een daling van PUCAI met ten minste 10 punten of remissie (intention to treat) week 6.
- Gemiddelde / mediane verandering in Calprotectine in week 6
- Aanhoudende steroïde en biologische vrij remissie in week 12
- Noodzaak tot topicale therapie op week 12
- Wijziging in UCDEIS in week 12 (optioneel)
- Tolerantie voor dieet gedefinieerd als terugtrekken uit de studie door

Translationele secundaire eindpunten:

- Veranderingen in het microbioom: dieet versus geen dieet
- Verandering in microbioom: remissie versus failures
- Korte keten vetzuren in ontlasting per groep op week 6

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Uit recente studies is gebleken dat omgevingsfactoren en met name voeding een belangrijke rol kunnen spelen bij IBD-pathogenese. Dit is tot nu toe met name beschreven bij de ziekte van Crohn. De nieuwe inzichten vergemakkelijken de ontwikkelingen van effectieve dieettherapieën voor patiënten met de ziekte van Crohn. Tot op heden is er geen bewezen voedingsinterventie die patiënten met colitis ulcerosa (CU) kan helpen. CU wordt onder andere gekenmerkt door een verminderde productie van vetzuren met een korte keten (SCFA) en verhoogde Proteobacteria en sulfide-reducerende bacteriën (SRB's). Er is een afname van beercellen en mucineproductie wat leidt tot een permeabele slijmlaag in CU. Elk van deze observaties kan worden gekoppeld aan kenmerken van het westerse dieet die darmontsteking kunnen bevorderen en versnellen. Er is bijvoorbeeld aangetoond dat soja en caseïne colitis dextran-natriumsulfaat (DSS) bij muizen verergeren en dat zuivelvet colitis in een knaagdiermodel induceert.

Het PIBD-onderzoekscentrum bij Wolfson Medical Center (Israel) heeft een dieet (UC-dieet of UCD) ontwikkeld op basis van beperking en toevoeging van voedingsbestanddelen die de slijmlaag of het microbioom van de gastheer kunnen beïnvloeden. Dit dieet is rijk aan fruit en groenten, maar vermindert de blootstelling aan bepaalde dierlijke bronnen van eiwitten en vet, terwijl andere dierlijke bronnen van eiwitten en gezonde oliën worden begunstigd.

In twee lopende pilot studies om de werkzaamheid van dit dieet te evalueren bij patiënten met milde tot matige CU waarbij inductie 5ASA-therapie niet is gelukt of die teruggevallen zijn na 5ASA therapie (5ASA-failures), leidde dit tot een klinische respons bij 17/19 (88%) en een steroïde-vrij klinische remissie bij 9/19 (47%) van de behandelingskuren bij kinderen en 3/6 (50%) bij volwassenen (2 met volledige mucosale of bijna volledige genezing na 8 weken). Deze resultaten impliceren dat voeding een belangrijkere rol zou kunnen spelen bij de inductie van remissie dan momenteel wordt gedacht.

Doel van het onderzoek

Het doel is om te evalueren of het UC-dieet (UCD) in combinatie met 5-ASA behandeling, remissie kan verbeteren bij kinderen met mild tot matige Colitis Ulcerosa.

Onderzoeksopzet

Het is een 12 weken durende, single blind, RCT bij kinderen en adolescenten met milde tot matige CU waarbij 5ASA (aanbevolen dosering 60-75 mg/ kg/dag; minimaal 2,5 maximaal 4 gram/dag) + vezelbeperking gedurende 6 weken gevolgd

door vrij dieet (groep 1) wordt vergeleken met 5ASA + UCD gedurende 6 weken, gevolgd door de step-down UCD gedurende de volgende 6 weken (groep 2).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het huidige klinisch handelen bestaat uit het verminderen van de blootstelling aan vezels tijdens actieve bloedingen en diarree, en geleidelijk de blootstelling aan granen, fruit en groenten te vergroten zodra patiënten klinisch verbeteren. Dit is echter niet bewezen en is alleen op basis van gezond verstand. We zullen twee voedingsstrategieën, namelijk vermindering van onoplosbare vezels volgens de huidige praktijk, vergelijken met het UC-dieet. Het UC-dieet beperkt bepaalde bronnen van dierlijke eiwitten, dierlijk vet en emulgatoren en voedseladditieven tijdens de periode van 12 weken, terwijl toegang tot fruit, groenten en bepaalde granen wordt toegestaan. Het is geen veganistisch of vegetarisch dieet omdat het porties kip en eieren bevat. Het zal worden gestructureerd met verplicht voedsel, voedsel dat beperkt is tot bepaalde dagen of bepaalde hoeveelheden, en ander voedsel dat onbeperkt is, om een >>betere voedselgerelateerde levenskwaliteit te bieden. Beide groepen ontvangen gedurende 6 weken een calcium- en vitamine D-supplement. Diëtisten beoordelen de inname van calorieën en voedselgroepen in de week in week 0 en 6 en beoordelen de compliance door lokale analyse van voedseldagboeken. Intolerantie voor dieet zal worden gedefinieerd als patiënten die het dieet stoppen vanwege problemen met het dieet (niet vanwege onvoldoende respons)

Inschatting van belasting en risico

De belasting in deze studie bestaat uit een dieetaanpassing, waarbij dit als vervelend kan worden ervaren. Deze belasting wordt beperkt door het aanreiken van duidelijke instructies (wat wel en niet eten) over het dieet en voorbeeld recepten. Daarnaast moeten deelnemers gedurende de studie een aantal vragenlijsten beantwoorden en zijn ze meer tijd kwijt dan als ze niet mee zouden doen. Aan de andere kant, zijn de resultaten waarop deze studie gebaseerd zijn positief en lijkt het er op dat het een gunstig effect zou kunnen hebben op de remissie van de deelnemer. Daarnaast brengt het meedoen verdere risico's met zich mee.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 69-71
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 69-71
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Adolescenten (16-17 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Inclusie criteria

1. Informed consent
2. CU diagnose volgens Paris classificatie en revised Porto Criteria
3. Leeftijd: 10-19 jaar
4. Mild-moderate ziekte activiteit, $10 \leq \text{PUCAI} \leq 45$
5. Paris classificatie extent E2-E4
6. Gewicht $>30\text{kg}$ (zorgt ervoor dat patiënten die 5ASA ≤ 2 gram krijgen in aanmerking komen)
7. Stabiel medicatiegebruik (IMM/5ASA) of geen verandering in medicatie in afgelopen 6 weken. Patiënten die topicale 5ASA therapie gebruiken gedurende <10 dagen mogen geïnccludeerd worden als topicale therapie bij inclusie is gestopt
8. Patiënten die geen 5ASA gebruiken of $5\text{ASA} < 50\text{mg/kg/dag}$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria

1. Bewezen actuele infectie zoals positieve faeces kweek, parasite of C.difficile
2. Steroiden (oraal of intraveneus) gebruik in afgelopen 3 maanden
3. Patienten die topicale 5ASA therapie of steroiden gebruiken/continueren na inclusie
4. Gebruik van biologicals bij inclusie of in afgelopen 6 maanden
5. Gebruik van antibiotica gedurende meer dan 1 week in afgelopen 60 dagen
6. PUCAI >45
7. Acute ernstige CU in afgelopen 12 maanden
8. Actuele extra intestinale manifestaties van CU
9. PSC of leverziekte
10. Zwangerschap
11. Veganisten of patiënten die geen eieren willen consumeren
12. Ongeclassificeerde IBD

Aanvullende opmerkingen bij exclusie criteria:

1. Faeces kweek, parasiet of C difficile worden alleen bepaald als de patiënt diarree heeft
2. Patiënten die behandeling middels klysma hebben gehad gedurende 3 weken of minder dan 3 dagen en actief zijn, mogen geïncludeerd worden maar moeten stoppen met de klysma*s bij inclusie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-04-2021
Aantal proefpersonen:	10

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-05-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-06-2020

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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register

CCMO

ID

NL72407.018.19