

De etiologische rol van het darm microbioom in het fenotype van het antifosfolipiden syndroom

Gepubliceerd: 22-03-2019 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doel: - Vaststellen of verstoring van het darm microbioom invloed heeft op het APS fenotype. Secundaire doelen: - Biomarkers identificeren die reageren op microbioom verstoringen. - Vaststellen of het verstoren van het darm microbioom invloed...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55745

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ROMAS studie

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Auto-immuunziekten
- Abortus en doodgeboorte

Synoniemen aandoening

antifosfolipiden syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: antifosfolipiden syndroom, darm microbiom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is een samengestelde uitkomst van een breed panel van APS-gerelateerde bloedbiomarkers. Deze biomarkers weerspiegelen samen het APS fenotype.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is darm permeabiliteit, gemeten met de lactulose/mannitol test.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het antifosfolipiden syndroom (APS) is een veelvoorkomende auto-immuunziekte. Trombose, herhaalde miskramen, pre-eclampsie, placenta insufficiëntie, foetale dood, en het vaak fatale catastrofale antifosfolipidensyndroom zijn allemaal manifestaties van APS. De oorsprong van de antilichamen die het syndroom karakteriseren is onbekend. Het darm microbiom, het ecosysteem van microben in het maag-darmstelsel, draagt bij aan auto-immuniteit en recente dierstudies suggereren een etiologische rol voor het microbiom in APS. Het doel is om een proof-of-concept te leveren voor een etiologische rol van het darm microbiom in APS.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

- Vaststellen of verstoring van het darm microbiom invloed heeft op het APS fenotype.

Secundaire doelen:

- Biomarkers identificeren die reageren op microbiom verstoringen.
- Vaststellen of het verstoren van het darm microbiom invloed heeft op de

permeabiliteit van de darm in APS patiënten.

Onderzoeksopzet

De studie krijgt een pretest posttest opzet waarbij alle deelnemers een korte antibioticumkuur ondergaan tussen verschillende meetmomenten. Tijdens de studie ondergaan deelnemers een kuur van 7 dagen met oraal vancomycine, een standaard antibioticum, 500mg viermaal daags.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn vier studiebezoeken. Het eerste bezoek duurt 1 uur, de overige bezoeken duren ieder 4 uur. Er vallen geen serieuze bijwerkingen te verwachten van de vancomycine aangezien het oraal wordt ingenomen en erg slechte absorptie heeft vanuit de darm. Mogelijke bijwerkingen zijn voorbijgaande abdominaal ongemak, opgezet gevoel, winderigheid en misselijkheid. Deelnemers drinken bij elk studiebezoek een dosis mannitol en lactulose. Dit kan milde winderigheid en opgezet gevoel geven. Deelnemers moeten ongeveer 10 uur nuchter zijn bij elk studiebezoek. Er wordt driemaal circa 60 ml bloed afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Patiënt moet voldoen aan de gereviseerde Sapporo criteria om aan de studie deel te kunnen nemen.

Klinisch criterium

1) een voorgeschiedenis van een of meer van de volgende zwangerschapscomplicaties:

- 1 of meer onverklaarde foetale sterfte * 10 weken
- 1 of meer vroeggeboorte < 34 weken op basis van ernstige preeclampsie of ernstige placenta-insufficiënte
- 3 of meer opeenvolgende spontane abortus < 10 weken

Of

2) een of meer trombotische episodes arterieel danwel veneus of kleine vaten. De trombose is bevestigd met objectieve criteria (beeldvorming of histopathologie)

En

Laboratorium criteria

- Lupus anticoagulans Positief bepaald volgens internationale richtlijnen (International Society on Thrombosis and Hemostasis)
- Anti-cardiolipiden antistoffen IgG en/of IgM >40 GPL of MPL of boven het 99ste percentile (in ons laboratorium 7 U/mL)
- Anti-*2 glycoproteïne antistoffen IgG en/of IgM >40 GPL of MPL of boven het 99ste percentile (in ons laboratorium 10 U/mL)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- leeftijd onder de 18 jaar
- huidige zwangerschap of zwangerschap in de laatste 6 weken
- gebruik van antibiotica op moment van inclusie
- gastroenteritis in de afgelopen maand
- inflammatoire darmziekte in de voorgeschiedenis
- arteriele of veneuze trombose in de afgelopen maand
- gebruik van vitamine K antagonist
- geplande wijziging tijdens de studie met betrekking tot de volgende eventuele medicatie: trombocytenaggregatieremmers, orale anticoagulantia, heparines, hormonale therapie.
- allergie tegen vancomycine

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-11-2019

Aantal proefpersonen: 40

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-03-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-09-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2021
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	ID
CCMO	NL67782.018.18