

Onderzoek naar de invloed van serotonerge modulatie op de doorlaatbaarheid en perceptie van de darm

Gepubliceerd: 14-11-2008 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Om meer informatie te verkrijgen over de effecten van serotonine op de darm zullen we de lokale hoeveelheden van serotonine beïnvloeden. Door de zogeheten acute tryptophan depletie (afgekort ATD) methode wordt de serotonine spiegel verlaagd, terwijl...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Maagdarmstelsel motiliteit en defecatie aandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON33644

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Serotonine interventie

Aandoening

- Maagdarmstelsel motiliteit en defecatie aandoeningen

Synoniemen aandoening

functionele gastrointestinale aandoening, prikkelbaar darmsyndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Top Institute Food and Nutrition;Wagenigen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: darmpermeabiliteit, prikkelbaar darmsyndroom, serotonine, viscerale perceptie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het meten van darmpermeabiliteit onder veranderde serotonine metabolisme door middel van de suikerpermeabiliteitstest

Secundaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van tight junction functionaliteit en serotonin metabolisme in duodenale biopten

Het bepalen van viscerale hypersensitiviteit onder veranderde serotonine metabolisme

Het onderzoeken van permeabiliteit van darmepitheelcellen en serotonine metabolisme in ex vivo Ussing chamber experimenten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Serotonine, oftewel 5-hydroxytryptamine (afgekort 5-HT) heeft een belangrijke rol bij het reguleren van de darmfunctie. Wij veronderstellen, dat deze stof ook invloed heeft op de doorlaatbaarheid en de perceptie van de darm, en dat deze processen en de effecten van serotonine daarop aan elkaar gekoppeld zijn.

Doel van het onderzoek

Om meer informatie te verkrijgen over de effecten van serotonine op de darm zullen we de lokale hoeveelheden van serotonine beïnvloeden. Door de zogeheten acute tryptophan depletie (afgekort ATD) methode wordt de serotonine spiegel verlaagd, terwijl door het toedienen van 5-hydroxytryptophan (5-HTP), een stof waarvan direct serotonine (5-HT) wordt aangemaakt, de serotonine spiegel wordt verhoogd. Tegelijkertijd willen we kijken naar de doorlaatbaarheid en de perceptie van de darm, om te kunnen aantonen, of serotonine effecten heeft op

deze darmeigenschappen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is bedoeld als een dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het serotonine-niveau wordt verlaagd met behulp van de ATD procedure, en het serotonine-niveau wordt verhoogd met behulp van de 5-HTP procedure.

Inschatting van belasting en risico

De ATD methode wordt al decennia lang gebruikt voor medisch onderzoek. De bekende bijwerkingen zijn lichte stemmingsstoornis, misselijkheid, duizeligheid, hartklopping, zweten, hoofdpijn, maagklachten, een droge mond, verminderd eetlust, vermoeidheid. Indien deze klachten optreden, zijn deze binnen 24-48 uur verdwenen.

5-HTP is een niet geregistreerd geneesmiddel voor onder meer depressie en overgewicht. Het gebruik hiervan is helemaal veilig. Bekende bijwerkingen zijn misselijkheid, braken, diarree, hartkloppen, hoofdpijn, slapeloosheid. Het is niet te verwachten dat deze klachten langer dan 24-48 uur aanhouden.

Tijdens de venapunctie loopt de proefpersoon het risico op het oplopen van een kleine blauwe plek.

De gastroduodenoscopie wordt dagelijks gebruikt in medisch praktijk en is zeer veilig. Er bestaat echter een 0.03% risico voor perforatie.

Aan de barostat meting zijn er geen risico's verbonden.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P.O. Box 5800
6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P.O. Box 5800
6202 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)

Wat betreft de IBS patienten:

- 1) diagnose van irritable bowel syndrome op basis van de Rome III criteria door een maag-darm-leverarts
- 2) verder geen gastrointestinale voorgeschiedenis
- 3) leeftijd tussen de 18 en 65 jaar. ;Wat betreft de gezonde vrijwilligers:
 - 1) Geen gastrointestinale voorgeschiedenis.
 - 2) leeftijd tussen de 18 en 65 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

De exclusie criteria voor patienten met prikkelbare darmsyndroom zijn:

- 1) Psychiatrische voorgeschiedenis inclusief gebruik van psychoactieve medicatie. SCL-90 scores bij vrouwen ≥ 150 , bij mannen ≥ 131 , of HADS scores ≥ 8 . Eerstegraads familielid met psychiatrische aandoening.
- 2) Niet kunnen stoppen met medicatie wat de darmfunctie beïnvloedt (zoals loperamide, butylscopolamine, metamucil, duspatal, metoclopramide, domperidon, erytromycine) drie dagen voor de testdagen.
- 3) Deelname aan een wetenschappelijk onderzoek waarbij geneesmiddelen worden gebruikt in de afgelopen 180 dagen
- 4) Geschiedenis van buikoperaties (m.u.v. ongecompliceerde appendectomie,

cholecystectomy of hysterectomy en eventueel andere operaties volgens beoordeling van de hoofdonderzoeker)

5) Premenstruele syndroom (PMS), dieet (medisch voorgeschreven, vegetarisch, macrobiotisch, biologisch dynamisch), zwangerschap, borstvoeding

6) Overmatige consumptie van alcohol (>20 alcohol consumpties per week),

7) Roken

8) Het doneren van bloed binnen 3 maanden

9) HIV-positief

10) Onregelmatig dag-nacht ritme; Wat betreft de gezonde vrijwilligers zijn de exclusiecriteria:

1) Psychiatrische voorgeschiedenis inclusief gebruik van psychoactieve medicatie. SCL-90 scores bij vrouwen ≥ 150 , bij mannen ≥ 131 , of HADS scores ≥ 8 . Eerstegraads familielid met psychiatrische aandoening.

2) Gebruik van geneesmiddelen 14 dagen voorafgaande aan het onderzoek, m.u.v. anticonceptiepillen

3) Deelname aan een wetenschappelijk onderzoek waarbij geneesmiddelen worden gebruikt in de afgelopen 180 dagen

4) Geschiedenis van buikoperaties (m.u.v. ongecompliceerde appendectomie, cholecystectomy of hysterectomy en eventueel andere operaties volgens beoordeling van de hoofdonderzoeker)

5) Premenstruele syndroom (PMS), dieet (medisch voorgeschreven, vegetarisch, macrobiotisch, biologisch dynamisch, zwangerschap, borstvoeding

6) Overmatige consumptie van alcohol (>20 alcohol consumpties per week)

7) Roken

8) Het doneren van bloed binnen 3 maanden

9) HIV-positief

10) Onregelmatig dag-nacht ritme

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 23-04-2009
Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Oxitriptan
Generieke naam: L-5-Hydroxytryptofaan

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2008
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-12-2009
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2010
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-02-2010
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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
EudraCT	EUCTR2008-004989-11-NL
ClinicalTrials.gov	NCT00731003
CCMO	NL24459.068.08