

Effectiviteit van probiotica als behandeling van kinderen met chronische buikpijn en bacteriële overgroei. Een gerandomiseerde placebo-gecontroleerde trial.

Gepubliceerd: 20-02-2012 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het doel van dit project is het onderzoeken van een succesvolle therapie voor chronische buikpijn en bacteriële overgroei bij kinderen. En daarmee het verbeteren van de kwaliteit van leven van deze kinderen. Tevens hebben wij als doel het reduceren...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselstelen en -symptomen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39168

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SIBO studie

Aandoening

- Maagdarmselstelen en -symptomen

Synoniemen aandoening

bacteriële overgroei, chronische buikpijn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Jeroen Bosch Ziekenhuis

Overige ondersteuning: Gastrostart (NVGE) (aangevraagd); maagleverdarmstichting (wordt aangevraagd), Orthica, Winclove, Amsterdam

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bacteriële overgroei, chronische buikpijn, kinderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het percentage kinderen dat in complete remissie is van hun chronische buikpijn na de probiotica en bij de follow up na 6 maanden.

Klinische remissie wordt gedefinieerd als een vermindering van de pijnintensiteit score en de pijnfrequentie score van $> 80\%$. Significante verbetering wordt gedefinieerd als een vermindering van de pijnintensiteit en pijnfrequentie score tussen de 30% en 80%. De behandeling wordt onsuccesvol genoemd als de scores minder dan 30% zijn afgenomen of als de buikpijn erger is geworden.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is de aan- of afwezigheid van bacteriële overgroei.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Buikpijn bij kinderen is een groot probleem. Het komt voor bij 0,3-19% van de schoolgaande kinderen in Europa en is de meest voorkomende reden om een kinderarts te bezoeken. Bij bijna 30% van de kinderen met chronische of recidiverende buikpijn houdt de pijn meer dan 5 jaar aan, ondanks frequent bezoek aan een arts. Dit geeft enorme belasting op het kind en het systeem erom heen. De kwaliteit van leven van de kinderen met buikpijn is beduidend minder

dan bij kinderen die geen buikpijn hebben.

De pathogenese van chronische buikpijn is nog steeds niet duidelijk, alhoewel er meerdere verklaringsmodellen bestaan. Recent onderzoek heeft aangetoond dat darmbacteriën een rol kunnen spelen bij chronische buikpijn. Als de darmbacteriën, die normaal in de dikke darm aanwezig zijn, migreren naar de dunne darm ontstaat er aldaar een verandering in de relatie tussen de gastheer en de populatie darmbacteriën. Dit noemen we bacteriële overgroei. Bacteriële overgroei geeft klachten van chronische buikpijn, misselijkheid, braken en flatulentie. In een recente studies wordt bij 91% van de kinderen met chronische buikpijn bacteriële overgroei aangetoond vergeleken met 35% bij gezonde kinderen. Tevens werd er een relatie gevonden tussen bacteriële overgroei en irritable bowel syndrome (IBS). Er zijn geen gepubliceerde data over het effect van probiotica bij kinderen met chronische buikpijn en bacteriële overgroei, maar in een recente nog ongepubliceerde studie zijn er aanwijzingen dat 70% van de kinderen met chronische buikpijn en bacteriële overgroei minder buikpijn had na behandeling met probiotica.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit project is het onderzoeken van een succesvolle therapie voor chronische buikpijn en bacteriële overgroei bij kinderen. En daarmee het verbeteren van de kwaliteit van leven van deze kinderen. Tevens hebben wij als doel het reduceren van de ziekenhuisbezoeken en daardoor lagere kosten voor de gezondheidszorg.

Onderzoeksopzet

70 kinderen in de leeftijdscategorie 8-18 jaar worden gerandomiseerd en krijgen de probiotica of placebo.

Kinderen in de probiotica groep krijgen eenmaal daags probiotica gedurende 8 weken (4 x 10E9 cfu Bifidobacterium en Lactobacillus (Ecologic junior)). De kinderen in de placebo groep krijgen eenmaal daags een placebo gedurende 8 weken.

De vragenlijst/test worden op meerdere tijdstippen afgenomen: op t=0 (de basislijn, voor randomisatie), op t=1 (direct na het eindigen van de therapie) op t=2 (4 maanden na het eindigen van de therapie) en op t=3 (10 mnd na het eindigen van de therapie). We maken gebruik van de volgende vragenlijst:

- Buikpijndagboek: patiënten worden geïnstrueerd om de pijnintensiteit en de pijnfrequentie te scoren in het buikpijndagboek gedurende een maand voor t=0, de maand voor t=1, de maand voor t=2 en een maand voor t=3. De pijnintensiteit wordt gescoord door middel van een gevalideerde pijnscore lijst: Faces Pain Scale-Revised. Deze score loopt van 1 (=geen pijn) tot 6 (=heel veel pijn) (figuur 1).

De pijnfrequentie wordt gescoord als 0 = geen pijn, 1 = 0-20 minuten pijn, 2 =

20-40 minuten pijn, 3 = 40-90 minuten pijn en 4 = meer dan 90 minuten pijn per dag. Deze dagelijkse scores worden opgeteld voor een pijnintensiteitscore en een pijnfrequentiescore voor de verschillende tijdstippen.

- H₂-ademtest: patiënten krijgen viermaal een waterstof (H₂)ademtest op t=0, t=1, t=2 en t=3. In deze test wordt de hoeveelheid waterstof in de uitgeademde lucht gemeten door gebruik te maken van gaschromatografie. Bacteriën, met name anaerobe bacteriën, die voorkomen in de dikke darm bij gezonde mensen en in de dunne darm als er sprake is van een ziekte, produceren waterstof door fermentatie van niet geabsorbeerde koolhydraten. Normaal wordt er slechts een kleine hoeveelheid waterstof geproduceerd door de dikke darm. Maar als er een overgroei is van bacteriën in de dunne darm worden er grote hoeveelheden waterstof geproduceerd.

De waterstof dat door de bacteriën geproduceerd wordt, wordt geabsorbeerd door de wand van de dunne en/of dikke darm. Via het bloed wordt dit naar de longen getransporteerd en komt het in de uitgeademde lucht terecht, waarin het gemeten kan worden.

Voor de waterstofademtest moet men nuchter zijn. De patiënten wordt gevraagd voor de start van de test hun tanden te poetsen en hun mond te spoelen met mondwater. Dit wordt gedaan om uit te sluiten dat er een piekconcentratie waterstof gemeten wordt door orale bacteriën. Een nuchtere waterstof concentratie van boven de 20 ppm of een stijging van de H₂ waarde van > 12 ppm boven de basislijn na inname van glucose wordt geïnterpreteerd als bacteriële overgroei.

- feacesonderzoek: tweemaal zal patient gevraagd worden een feacesmonster in te leveren op t=0 en t=1, voor en na de interventie. In deze feacesmonsters zal de microbiotische samenstelling van de feaces geanalyseerd worden. Er zal onderzocht worden of er sprake is van een verandering van deze samenstelling na het gebruik van probiotica.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De probiotica bestaan uit een mengsel van Bifidobacterium en Lactobacillus (8 gram, 4 x10⁹ cfu Bifidobacterium en Lactobacillus (Ecologic junior)). Dit moet eenmaal daags gebruikt worden gedurende 8 weken.

Inschatting van belasting en risico

Probiotica zijn functionele voedingsmiddelen en geen medicijnen. De dosering van Orthiflor 349 is in overeenstemming met de dosering van probiotica in veel commercieel verkrijgbare producten, die meestal 10⁹-10¹⁰ cfu/per dag dosering bevatten. Het is er moeilijk om een exacte dosering voor probiotica te geven; sommige probiotica hebben laten zien dat ze effectief zijn bij relatief lage doseringen, terwijl andere probiotica dit pas zijn bij hogere doseringen. De dosering van Orthiflor 349 die we uiteindelijk willen gebruiken betreft een

dagdosis van 4×10^9 CFU en is gebaseerd op eerdere studies met soortgelijke producten in een vergelijkbare aandoening (IBS) of populatie (kinderen) en de dosering die reeds veilig verkocht wordt. Er worden geen bijwerking bij het gebruik van probiotica beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Henri Dunantstraat 1
s-Hertogenbosch 5223 GZ
NL

Wetenschappelijk

Jeroen Bosch Ziekenhuis

Henri Dunantstraat 1
s-Hertogenbosch 5223 GZ
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)

Kinderen tussen de 8-18 jaar oud die voldoen aan de criteria voor functionele dyspepsie, IBS, functionele buikpijn (FAP) of abdominale migraine volgens de Rome III criteria. Tevens moeten ze bacteriële overgroei hebben, gediagnosticeerd met een waterstofademtest met een nuchtere waarde van > 20 ppm of een stijging van de H2 waarde van > 12 ppm boven de basislijn na inname van glucose.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Kinderen met buikpijn op basis van een inflammatoire, anatomische, metabole of neoplastische ziekte. Kinderen die de afgelopen maand antibiotica of probiotica gebruikt hebben. Kinderen die een levensbedreigende aandoening hebben of opgenomen zijn op de IC. Kinderen die sondevoeding krijgen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	02-03-2012
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2012

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	02-07-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-05-2013
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Brabant (Tilburg)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20319

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL39061.028.11
OMON	NL-OMON20319