

Het effect van een riboflavine supplement op *Faecalibacterium prausnitzii* bij de ziekte van Crohn

Gepubliceerd: 20-04-2015 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Deze studie zal evalueren of de aanvulling van het dieet met een riboflavine supplement bij patiënten met de ziekte van Crohn leidt tot een vergelijkbare toename van de hoeveelheid *F. prausnitzii* als gezien wordt in een groep gezonde vrijwilligers....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON41902

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Riboflavine bij de ziekte van Crohn / RISE-UP studie

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

M. Crohn, ziekte van Crohn

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bacteriële samenstelling, M. Crohn, Riboflavine, Vitamine B2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op het aantal *F. prausnitzii* bacteriën in de ontlasting bij patiënten met de ziekte van Crohn.

Secundaire uitkomstmaten

1). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op de bacteriële samenstelling van de ontlasting bij patiënten met de ziekte van Crohn.

2). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op de productie van korte-keten vetzuren (SCFAs) in de ontlasting bij patiënten met de ziekte van Crohn.

3). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op de ziekte ernst (Harvey Bradshaw index, IBD-Q en faeces calprotectine) bij patiënten met de ziekte van Crohn.

4). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op de permeabiliteit van de darm bij patiënten met de ziekte van Crohn (Chroom-EDTA test en permeabiliteit-biomarkers).

5). Het effect onderzoeken van een riboflavine supplement op de pH van de ontlasting bij patiënten met de ziekte van Crohn.

6). Analyseren of een riboflavine interventie leidt tot een toename van de elektrische stroom van de ontlasting, als een gevolg van een toename van de extracellulaire 'shuttling' van bacteriën.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Recente studies tonen dat een dysbiose bestaat in de samenstelling van de darmflora bij patiënten met de ziekte van Crohn. Met name de potentieel pathogene bacterie *Escherichia coli* (*E. coli*) is vaak overvloedig aanwezig in de darmen van IBD-patiënten, en de anaerobe commensale bacterie *Faecalibacterium prausnitzii* (*F. prausnitzii*) is vaak verminderd aanwezig. Deze laatstgenoemde bacterie komt overvloedig voor in de darmen van gezonde personen. Het is bekend dat deze bacterie butyraat produceert, een stof die het darmepitheel kan stimuleren. Tevens scheidt deze bacterie ontstekingsremmende stoffen af. Riboflavine - ook bekend als vitamine B2 - is essentieel bij een grote verscheidenheid aan cellulaire processen en heeft een belangrijke rol bij het handhaven van de gezondheid van de mens. In een pilot studie bij gezonde vrijwilligers is het aangetoond dat een riboflavine supplement het aantal *F. prausnitzii* bacteriën verhoogt, en zorgt voor een toename in de productie van butyraat. Bij patiënten met de ziekte van Crohn, is bekend dat de hoeveelheid *F. prausnitzii* in de darm over het algemeen verlaagd is. Verder is er een associatie tussen het aantal bacteriën en de duur van de lengte van ziekte in remissie. Deze huidige studie zal evalueren of aanvulling van het dieet met riboflavine bij patiënten met de ziekte van Crohn leidt tot een vergelijkbare toename van de hoeveelheid *F. prausnitzii* als bij gezonde vrijwilligers. Bij patiënten met de ziekte van Crohn kan een verhoging van het aantal *F. prausnitzii* bacteriën in de darm resulteren in een gunstiger ziektebeloop.

Doel van het onderzoek

Deze studie zal evalueren of de aanvulling van het dieet met een riboflavine supplement bij patiënten met de ziekte van Crohn leidt tot een vergelijkbare toename van de hoeveelheid *F. prausnitzii* als gezien wordt in een groep gezonde vrijwilligers. Potentieel zal een nog groter effect optreden vanwege de lage uitgangswaarde. De toename van *F. prausnitzii* en het herstellen van de dysbiose in de darm zal mogelijk resulteren in een gunstigere ziektebeloop.

Onderzoeksopzet

Prospectieve klinische studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Aanvulling van het normale dieet met 1 capsule van 100 mg riboflavine (vitamine B2) gedurende drie weken.

Inschatting van belasting en risico

Risico's

Aan het verzamelen van ontlasting en urine zijn geen risico's verbonden. De Harvey Bradshaw index is een korte vragenlijst (5 vragen). Deze vragenlijst wordt regelmatig afgenomen in de klinische praktijk en wordt gebruikt om een inschatting te geven over de klinische ernst van de ziekte. De IBD-Q is een gevalideerde vragenlijst die een indruk geeft over de invloed van de ziekte op de kwaliteit van leven. Tweemaal worden de patiënten gevraagd om een Chroom-EDTA drank te drinken. Van dit middel zijn geen bijwerkingen bekend. Riboflavine is vrij verkrijgbaar en wordt verkocht in drogisterijen. De dosering in deze studie van 100 mg is een gangbare dosering van dit voedingssupplement. De bijwerking van een verkleuring van de urine is tijdelijk. Deze bijwerking vormt geen noodzaak om dit supplement te staken. Een gering risico van deze studie is de ontwikkeling van een klein hematoom / blauwe plek als gevolg van de bloedafname van de binnenkant van de elleboog.

Belasting voor patiënt

Voor dit onderzoek zullen patiënten tweemaal op de polikliniek worden gevraagd. Op de polikliniek zullen de vragenlijsten worden ingevuld (zie boven) en zal de Chroom-EDTA worden ingenomen (zie boven). Na elk polikliniek bezoek zal de patiënt gevraagd worden om gedurende 24 uur urine te verzamelen. Tevens zal in dit onderzoek tweemaal bloed worden afgenomen. Thuis zullen de patiënten gevraagd worden om in totaal op 5 dagen een portie ontlasting te verzamelen en om op 3 dagen een portie urine te sparen.

Beschouwing

Wanneer eenzelfde toename van de gunstige bacteriën optreedt bij patiënten met de ziekte van Crohn als gezien wordt in de pilot studie bij gezonde vrijwilligers, kan dit resulteren in een meer gunstiger ziekteverloop. Mogelijk leidt de verbetering van de intestinale dysbiose in een langere periode zonder exacerbaties (opvlammingen) van de ziekte. Wij zijn van mening dat risico's en de belasting voor de patiënt laag en aanvaardbaar zijn in deze studie, mede gezien het wetenschappelijk belang en de potentiële verbetering van de gezondheidsstatus waartoe deze studie kan leiden.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713 GZ
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)

Groep 1 (n=42)

- Patiënten gediagnosticeerd met de ziekte van Crohn in remissie (calprotectin < 200 µg/g)
- Leeftijd tussen de 18 en 65 jaar.;Groep 2 (n=42)
- Patiënten gediagnosticeerd met de ziekte van Crohn, en nu actieve ziekte (calprotectin > 200 µg/g)
- Leeftijd tussen de 18 en 65 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Slikstoornissen
- Zwangerschap of borstvoeding
- Gebruik van antibiotica of probiotica (bijv Yakult, Vifit, Activia etc) of specifieke prebiotica gedurende 3 weken voor start van de riboflavine interventie (voor een lijst met probiotica, prebiotica en andere supplementen zie bijlage 2 van het onderzoeksprotocol)
- Gebruik van Methotrexaat.
- Colonoscopie en darmlavage (voorbereiding voor colonoscopie) in 3 maanden voorafgaand

aan studie.

- Gebruik van een vitamine B2 supplement, of multi-vitamine complex die vitamine B bevat (bijv vitamine B complex) in 3 weken voorafgaand aan de riboflavine interventie.
- Ernstige ziekte van Crohn (HBI > 12)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-01-2016

Aantal proefpersonen: 84

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-04-2015

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2016

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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
----------	----

Ander register	Het onderzoek wordt na goedkeuring geregistreerd op clinicaltrials.gov.
----------------	---

CCMO	NL48186.042.14
------	----------------