

Regulatie van de stress-as door vitamine D3 in personen met multiple sclerose; een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek

Gepubliceerd: 18-11-2013 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

Het voornaamste doel van deze studie is om hypothese A (vitamine D beïnvloedt de regulatie van de stress-as) te onderzoeken. Daarnaast willen we een exploratieve analyse doen naar hypothese B (vitamine D beïnvloedt risico op depressieve symptomen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Auto-immuunziekten
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45180

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vitamine D3 en de stress-as in MS

Aandoening

- Auto-immuunziekten
- Demyelinisatieaandoeningen

Synoniemen aandoening

Multiple Sclerose; MS

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Financiering vindt vanuit eigen middelen plaats; o.a. door financiering vanuit het Nationaal MS Fonds.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cortisol, HPA-as, multiple sclerose, Vitamine D3

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We kijken naar het effect van vitamine D suppletie met een dosis van 4000 IU/dag (100µg/ dag) gedurende 16 weken op de cortisol dagcurve.

Secundaire uitkomstmaten

Verder onderzoeken we ook of de interventie effect heeft op de mate van de helling van de cortisol dagcurve, de cortisol waarde bij het ontwaken, het CD4+ T cel cytokine profiel en de HADS depressie/ FSSS fatigue score. Daarnaast onderzoeken we beschrijvend tot welke stijging van vitamine D waarden in het bloed de interventie leidt, en of de deelnemers er bijwerkingen van ervaren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipole sclerose (MS) patiënten hebben een grote kans om depressieve symptomen te ontwikkelen. Tevens is bekend dat een beperkte vitamine D status is geassocieerd met het ontwikkelen van MS en een ernstiger ziektebeloop van MS. Onze eerdere studies vonden een verband tussen de vitamine D status van MS patiënten en het ontwikkelen van depressieve symptomen. Dit suggereert een interactie tussen vitamine D en biologische mechanismen die de vatbaarheid voor een depressie beïnvloeden. Hiervoor zijn momenteel twee hypothesen. Hypothese A: vitamine D reguleert de stress-as in MS patiënten. MS patiënten en non-MS depressieve patiënten hebben toegenomen cortisolwaarden in hun bloed, als gevolg van hyperactivatie van de stress-as. We hebben laten zien dat er veel vitamine D receptoren aanwezig zijn in de hypothalamus en er zijn aanwijzingen dat vitamine D daar ook aangrijpt op de corticotrophin releasing hormone (CRH)-cellen. Mogelijk reguleert vitamine D via deze CRH-cellen de productie

van cortisol, hiermee de hyperactiviteit van de stress-as onderdrukkend met als gevolg bescherming tegen depressieve symptomen in MS. Hypothese B: vitamine D beïnvloedt het cytokine profiel van het T cel compartiment, wat het risico op depressie beïnvloedt. Eerder onderzoek liet zien dat vitamine D het T cel compartiment in MS patiënten minder ontstekingsgevoelig maakt. Aangezien zowel bij MS-patiënten als non-MS depressieve patiënten een toegenomen pro-inflammatoir cytokineprofiel wordt gevonden en behandeling met antidepressiva tot een afname hiervan leidt, is het mogelijk dat een inflammatoire component bijdraagt aan de ontwikkeling van depressieve symptomen in MS en dat vitamine D hierop een gunstig effect heeft.

Doel van het onderzoek

Het voornaamste doel van deze studie is om hypothese A (vitamine D beïnvloedt de regulatie van de stress-as) te onderzoeken. Daarnaast willen we een exploratieve analyse doen naar hypothese B (vitamine D beïnvloedt risico op depressieve symptomen via modulatie van T cel compartiment).

Onderzoeksopzet

Dit is een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten moeten 1x daags 100ug vitamine D3 drank nemen gedurende 16 weken.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten moeten iedere dag een vitamine D drank nemen en verder moeten ze 3 keer naar het ziekenhuis komen om urine in te leveren en voor bloedafname. Daarnaast moeten ze op vier dagen op verschillende tijdstippen speekselmonsters verzamelen, gedurende 2 opeenvolgende dagen aan het begin en 2 opeenvolgende dagen aan het einde van de studie.

Een stijging van het serum calcium (hypercalciemie) is beschreven bij suppletie met hoge doses vitamine D. Een ernstige hypercalciemie kan tot complicaties als hart- en nierfalen leiden. Echter, de vitamine D dosering die we gebruiken, het frequent monitoren van patiënten en het excluderen van potentiële risicogroepen uit deze studie maken de kans hierop zeer klein.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P. Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P. Debeyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- Relapsing Remitting MS (Volgens de herziene McDonald criteria 2005)
- vrouwelijk geslacht
- Leeftijd >18 jaar
- premenopauzaal
- Bij start studie >6 weken in remissie
- Gebruik van de eerstelijns immuunmodulerende therapieën (o.a. Interferon Beta (1a of 1b), glatirameer acetaat, dimethylfumaraat, teriflunomide) of geen immuun modulatie, of geregistreerde tweedelijns therapie (incl. fingolimod (Gilenya) en natalizumab (Tysabri)).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Elke contra-indicatie voor vitamine D volgens de Summary of Product Characteristics: Hypercalciemie, hypervitaminosis D, nephrolithiasis, aandoeningen die kunnen leiden tot hypercalciemie and/or hypercalciurie (incl. primaire hyperparathyroidie), ernstig nierfalen .
- gebruik van dexamethason <2 maanden voorafgaande aan eerste studiebezoek
- gebruik van ≥ 1000 IU/d (25mcg/d) vitamine D3 of D2
- medische voorgeschiedenis met een verstoord vitamine D/calcium metabolisme, anders dan lage intake
- klinische (major) depressie, op dit moment of in het verleden
- huidige behandeling met anti-depressiva, benzodiazepines, neuroleptica.
- behandeling met hoge doses dexamethason voor een MS exacerbatie tijdens de studie
- zwangerschap of actieve zwangerschapswens tijdens studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-10-2014
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
--------	--------------

Merknaam: Vigantol Oil
Generieke naam: Cholecalciferol

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-11-2013
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-05-2014
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-10-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-08-2015
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 09-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Z: Zuyderland-Zuyd (Heerlen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 24-03-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Atrium-Orbis-Zuyd

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

6 - Regulatie van de stress-as door vitamine D3 in personen met multiple sclerose; ... 26-06-2025

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2014-000728-97-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02096133
CCMO	NL45995.096.14