

Het fenotyperen van CYP2D6 in kwetsbare ouderen door middel van een 13C-dextromethorfan ademtest

Gepubliceerd: 05-02-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het primaire doel is het vergelijken van het CYP2D6 fenotype, bepaald door DM-BT bij kwetsbare en niet-kwetsbare ouderen (met behulp van Fried definitie). -De tweede doelstelling is het individuele parameters van kwetsbaarheid (bijv. grijpkracht)...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Algemeen-stelselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36834

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

frailty studie

Aandoening

- Algemeen-stelselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

kwetsbaarheid, metabole omzetting door CYP2D6

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: adelingfonds Klinische Farmacie en Toxicologie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ademtest, CYP2D6, kwetsbaarheid, ouderen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste parameters in het onderzoek hebben betrekking op het CYP2D6 fenotype, bepaald door 13C-DM-BT.

Parameters met betrekking tot CYP2D6 klinische fenotype, die worden verzameld:

- DOB waarden op $t = 0-120$
- AUCDOB0-120
- Cumulatieve percentage van de dosis teruggevonden (CPDR)

Secundaire uitkomstmaten

- geslacht
- ras
- leeftijd
- lengte
- lichaamsgewicht
- Body mass index (BMI)
- Rookstatus
- Het gebruik van co-medicatie
- Bijkomende ziekte
- Parameters van kwetsbaarheid: loopsnelheid, de grijpkracht, gewichtsverlies, energetisch vermogen,
- Mini Mental State Examination (MMSE), vragenlijst over zelfstandig leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Oudere mensen vertonen een grote verscheidenheid in werkzaamheid en bijwerkingen van geneesmiddelen. De reactie van een individu op medicijnen is afhankelijk van de farmacokinetische en farmacodynamische eigenschappen van een bepaald geneesmiddel in een bepaalde patiënt.

De farmacokinetiek en farmacodynamiek van een geneesmiddel op hun beurt wordt beïnvloed door pathologische en klinische factoren die samenhangen met comorbiditeit, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen, en leeftijd-gerelateerde veranderingen in orgaanfunctie. Frailty (kwetsbaarheid) is een klinisch fenotype dat wordt geassocieerd met nadelige gevolgen voor de gezondheid en wordt gekenmerkt door een grote daling in de vetvrije massa, sarcopenie, chronische ondervoeding, verminderde functie, en een slechte conditie. Kwetsbaarheid beïnvloedt waarschijnlijk de leeftijdsgebonden heterogene farmacokinetiek en farmacodynamiek van geneesmiddelen. CYP2D6 is het belangrijkste isozym in het metabolisme van verschillende geneesmiddelen zoals bètablokkers, antipsychotica (zoals haloperidol), selectieve serotonineheropnameremmers (SSRIs), en anti-tumor middelen zoals tamoxifen en gefitinib.

tot op heden zijn er geen fenotype studies verschenen die de relatie tussen CYP2D6-activiteit en kwetsbaarheid onderzochten.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is het vergelijken van het CYP2D6 fenotype, bepaald door DM-BT bij kwetsbare en niet-kwetsbare ouderen (met behulp van Fried definitie).

-De tweede doelstelling is het individuele parameters van kwetsbaarheid (bijv. grijpkracht) correleren met CYP2D6 fenotype, bepaald door een 13C-dextromethorfan ademtest (DM-BT)

Onderzoeksopzet

Farmacokinetische interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Bepaling van het CYP2D6 fenotype door middel van 13C-dextromethorfan ademtest

Inschatting van belasting en risico

Bijwerkingen van dextromethorfan zijn meestal zeer mild en komen zelden voor. Dextromethorfan is geregistreerd in Nederland en heeft een over the counter-status.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
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)

Inclusie criteria:

Mannen en vrouwen tussen de 70 en 85 jaar

Body mass index tussen de 20 en 30 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria:

- aanwezigheid van acute ziekte
- gemetastaseerde kanker
- CYP2D6 'poor metabolizer' genotype
- onmogelijkheid om over de nacht te vasten voor aanvang van de studie
- onmogelijkheid om af te zien van het drinken van alcohol 24 uur voor de dextromethorfan ademtest
- longziekte zoals asthma of anderlongziekten die geassocieerd zijn met hypercapnie
- metabole ziekte of gastrointestinale ziekte die de absorptie of maagontlediging beïnvloed
- overgevoeligheid voor dextromethorfan
- Leverfunctiestoornis, gedefinieerd als * graad 3 AST, alkalische fosfatase of totaal bilirubine of een voorgeschiedenis van levercirrose.
- Stadium III nierinsufficiëntie gedefinieerd als MDRD < 30 mL/min
- gebruik van medicatie die de maagontlediging vertragen of gastrointestinale motiliteit remmen (binnen 24 uur voor de ademtest). Het gebruik van CYP2D6 remmende medicatie en/of mono-amine-oxidase (MAO) remmers in de laatste 2 weken.
- het gebruik van dextromethorfan hoestsiroop/tabletten binnen 24 uur voor start van de ademtest.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-02-2013

Aantal proefpersonen: 42

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-02-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-03-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-07-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

CCMO

ID

NL41905.058.12