

Gerandomiseerde gecontroleerde trial met escitalopram versus placebo bij patienten met prikkelbaar darm syndroom en paniekstoornis.

Gepubliceerd: 05-07-2010 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

PRIMAIR DOEL· 1. Het bestuderen van het effect van escitalopram versus placebo op de behandeling van buikpijn, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.SECUNDAIRE DOELEN· 2.1. Het beoordelen van het effect van escitalopram op gastrointestinale and...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmsstelsel motiliteit en defecatieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43726

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Escitalopram trial.

Aandoening

- Maagdarmsstelsel motiliteit en defecatieaandoeningen
- Angststoornissen en -symptomen

Synoniemen aandoening

PDS en angststoornis, Prikkelbaar darmsyndroom en paniekstoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Escitalopram., Klinische trial., Paniekstoornis., Prikkelbaar darm syndroom.

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

·Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS): Vragenlijst voor gastrointestinale symptomen.

Secundaire uitkomstmaten

A. Andere methoden voor de beoordeling van gastrointestinale en psychiatrische symptomen.

·State Trait Anxiety Inventory (STAI)

·Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).

·Cognitive Scale for Functional Bowel Disorders (CS-FBD).

·Symptoom dagboek.

·Experience Sampling Method (ESM).

B. Kwaliteit van leven.

·Rand-36-item Healthy Survey (SF-36)

C. Rectale barostat.

D. Suikerpermeabiliteitstest.

E. Immuun activatie en inflammatie.

-Plasma cytokines and chemokines and faeces calprotectine.

F.Neuro-hormonale en regulatoire mechanismen.

·Corticotropin releasing factor (CRF) and adrenocorticotrophic hormone (ACTH).

·Markers van het serotonerge systeem, zoals serotonine (5-HT), 5-HIAA,

5-hydroxytryptophan and kynuramine.

·Activiteiten van circulerende enzymen betrokken bij de afbraak van ATP, zoals adenosine deaminase and xanthine oxidase.

·Concentraties van ATP metabolieten.

G.DNA voor polymorfisme-analyse.

H.Epigenetische verschillen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Tegenwoordig worden patiënten, die falen op standaard IBS behandeling, behandeld met antidepressiva. In een recente meta-analyse van Ford et al. (1) werden dertien gerandomiseerde en gecontroleerde trials gereviewed met betrekking tot antidepressiva. Twaalf trials vergeleken antidepressiva met placebo, en één vergeleek een combinatie van psychotherapie en antidepressiva met placebo. De studiekwaliteit was in het algemeen goed. Ford et al. concludeerden, dat antidepressiva effectief waren bij de behandeling van IBS: het relatief risico op aanhoudende IBS symptomen onder antidepressiva versus placebo was 0.66 (95% CI, 0.57 tot 0.78), met vergelijkbaar behandelingseffect voor tricyclische antidepressiva en selectieve serotonine heropname remmers (SSRI*s). Het "number needed to treat" was 4. Wij vonden geen trials met betrekking tot de SSRI escitalopram. Echter, twee trials in the meta-analyse van Ford et al. gebruikten citalopram, een SSRI wat wij in de praktijk regelmatig gebruiken, en wat vergelijkbare eigenschappen heeft als escitalopram: één trial (Tack et al., 2) vond een verbetering van IBS symptomen en de ander (Talley et al., 3) vond geen effect op IBS symptomen. Van belang is dat deze trials kleine aantallen patiënten includeerden, IBS patiënten met heterogene psychiatrische diagnoses bestudeerden, behandelden met lage doses SSRI, en geen initiele behandeling instelden van de bijwerkingen van SSRIs, resulterend in een hoge uitval. Wij stellen een grotere, gerandomiseerde en controleerde trial voor waarbij de SSRI escitalopram vergeleken wordt met placebo, niet in a heterogene, gemengde IBS group maar bij IBS patiënten met een paniekstoornis. In onze populatie van het Medisch Psychiatrisch Centrum Maastricht heeft een groot deel van de IBS patiënten, ongeveer 40%, een paniekstoornis zoals gedefinieerd in DSM-IV. Naast de selectie van patiënten met een zelfde psychiatrische diagnose, zullen wij ook een studie-opzet gebruiken met hogere dosering SSRI, de richtlijnen reflecterend voor de behandeling van een paniekstoornis, en zullen wij bijwerkingen van de

SSRI behandelen met lage dosering benzodiazepines in de eerste twee weken van behandeling. Deze restrictie is noodzakelijk om een indruk te krijgen van de maximum effectiviteit van escitalopram bij adequate behandelindicatie en behandeling. Tot nu toe, onderzochten studies steeds een heterogene IBS populatie, waarbij bijwerkingen niet adequaat werden behandeld.

1. Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58: 367-78.
2. Tack J, Broekaert D, Fischler B, et al. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut* 2006; 55: 1095-1103.
3. Talley NJ, Kellow JE, Boyce P, et al. Antidepressant therapy (imipramine and citalopram) for irritable bowel syndrome: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 108-15.

Doel van het onderzoek

PRIMAIR DOEL

- 1. Het bestuderen van het effect van escitalopram versus placebo op de behandeling van buikpijn, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.

SECUNDAIRE DOELEN

- 2.1. Het beoordelen van het effect van escitalopram op gastrointestinale and psychiatrische symptomen zoals gemeten met de State Trait Anxiety Inventory (STAI), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Cognitive Scale for Functional Bowel Disorders (CS-FBD), Symptoom dagboek, en Experience Sampling Method (ESM), bij IBS patiënten met een paniekstoornis.
- 2.2. Het beoordelen van het effect van escitalopram op kwaliteit van leven, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.
- 2.3. Het beoordelen van het effect van escitalopram op viscerale perceptie via de rectale barostat methode, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.
- 2.4. Het beoordelen van het effect van escitalopram op intestinale permeabiliteit via de suikerpermeabiliteitstest, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.
- 2.5. Het beoordelen van het effect van escitalopram op immuunstatus, neurohormonen, purinergerische signalering en (epi)genetische veranderingen, bij IBS patiënten met een paniekstoornis.

Onderzoeksopzet

Deze studie zal worden uitgevoerd als een gerandomiseerde dubbelblinde placebo-gecontroleerde trial met twee parallele groepen, behandeld over een periode van 6 maanden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Behandeling met escitalopram of placebo.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen bijzondere risico's aan deze trial verbonden: het onderzoek gebeurt in het kader van de normale patiënten behandeling met alleen additionele vragenlijsten, symptoom dagboek, bloed- en faecesonderzoek, ECG, rectale barostat and suikerpermeabiliteitstest..

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Postbus 5800
Maastricht 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)

1) IBS gediagnostiseerd volgens de Rome III criteria¹ *:Terugkerende buikpijn of ongemak voor tenminste 3 dagen per maand in de afgelopen 3 maanden geassocieerd met 2 of meer van de volgende symptomen:· Verbetering met defecatie.· Begin geassocieerd met een verandering in defaecatie frequentie.· Begin geassocieerd met een verandering in vorm van stoelgang.* Aan criteria moet voldaan zijn in de afgelopen 3 maanden met begin van symptomen tenminste 6 maanden vóór de diagnose.*Ongemak betekent een oncomfortabel gevoel, wat niet beschreven wordt als pijnlijk. Bij pathofysiologische research and klinische trials, is een pijn/ongemak frequentie van tenminste 2 dagen per week gedurende screening evaluatie een indicatie voor de geschiktheid van een patiënt.2) Subtypering van IBS patiënten zal gebeuren volgens de volgende classificatie zoals gebruikt bij de Rome III criteria: IBS met constipatie (IBS-C), IBS met diarree (IBS-D), mixed IBS (IBS-M) of niet gesubtypeerde IBS (IBS-U). 3) Gebaseerd op de medische voorgeschiedenis en voorafgaand onderzoek, zijn er geen andere oorzaken van de buikklachten vastgesteld.4) Een paniekstoornis is gediagnostiseerd, gebaseerd op DSM IV criteria. 5) Leeftijd boven 18 jaar en onder 70 jaar.6) Schriftelijke toestemming is gegeven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1) Onmogelijkheid om medicatie te stoppen die van invloed kan zijn op gastrointestinale motiliteit of perceptie (zoals loperamide, butylscopolamine, duspatal, metoclopramide, domperidon, erytromycine), serotonin metabolisme (zoals carbidopa, voedingssupplementen), of epigenetica (zoals valproïnezuur), of bevattende Sint-Janskruid (*Hypericum perforatum*).2) Toediening van studiemedicatie in de 180 dagen voorafgaand aan deze studie.3) Grote abdominale chirurgie, die interfereert met de gastrointestinale functie (ongecompliceerde appendectomie, cholecystectomie en hysterectomie toegestaan, en andere chirurgie ter beoordeling van de hoofdonderzoeker), epilepsie of (hypo)mane episodes.4) Zwangerschap en lactatie. 5) Overmatige alcohol consumptie (>20 alcoholische consumpties per week) of drugsmisbruik.6) Co-interventie of andere behandeling voor IBS of paniekstoornis, met de uitzondering van de initiele co-interventie met benzodiazepines (alprazolam) ter behandeling van bijwerkingen ten gevolge van de SSRIs gedurende de eerste 2 weken van toediening of gedurende de eerste twee weken van een dosisophoging. 7) Bekende verlenging van QT-interval or lang-QT-syndroom, andere hartziekte, of gebruik van medicatie met bekende verlenging van QT-interval.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-01-2012
Aantal proefpersonen:	35
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lexapro
Generieke naam:	escitalopram
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xanax
Generieke naam:	alprazolam
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-07-2010
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-03-2011

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	28-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	12-01-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	05-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	11-12-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	20-07-2016
Soort:	Amendement
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	EUCTR2010-020906-14-NL
CCMO	NL32908.068.10

Resultaten

Einddatum onderzoek:	08-06-2016
Totaal aantal deelnemers:	32