

# Het effect van faeces transplantatie op het verzadigingsgevoel en metabolisme in patiënten met anorexia nervosa

Gepubliceerd: 25-11-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Effect van feces transplantatie (van donoren met een normaal BMI, 22-25 kg/m<sup>2</sup>) in patiënten met AN op: 1. Eetlust en verzadigingsgevoel 2. Energy huishouding (homeostase) 3. Serotonine niveau 4. Gastrointestinale motiliteit 5. Voedselinname, in relatie...

|                             |                                          |
|-----------------------------|------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                          |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                          |
| <b>Type aandoening</b>      | Eetlust- en algemene voedingsstoornissen |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                    |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON46839

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

INSTANT-studie

### Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Eetstoornissen en -afwijkingen

### Synoniemen aandoening

Anorexia en verzadiging

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Academisch Medisch Centrum

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Anorexia nervosa, Faeces transplantatie, Intestinaal microbioom, Verzadigingsgevoel

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

- \* Samenstelling fecaal microbioom
- \* Respons op afbeeldingen van eten (fMRI), uitgedrukt in BOLD signaal, in andere woorden activatie van specifieke centra in het brein.
- \* Verzadiging, gemeten middels vragenlijzen (visual analog scale, VAS, Satiety Labeled Intensity Magnitude (SLIM) scale and plasma markers voor verzadiging (tryptofaan, ghreline, leptine, neuropeptide Y en orexin) tijdens nutrient drink test (satiety-test)

### Secundaire uitkomstmaten

- Energie huishouding: rust energie met indirecte calorimetrie, activiteit met "physical activity energy expenditure (PAEE)
- Serotonine: serum en 24-uurs urine op 5-HIAA
- Dieet intake (<https://mijn.voedingscentrum.nl/nl/eetmeter>), gewicht en lichaamssamenstelling (middels body impedance analysis, BIA).
- Psychologische respons: vragenlijsten ( Yale-Brown-Cornell Eating Disorder Scale (YBC-EDS) , Yale Brown Obsessive Compulsive Scale
- Kwaliteit van leven: Eating Disorders Quality of Life, EDQOL, Eating Disorder Inventory (EDI-II), Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q)

# Toelichting onderzoek

## Achtergrond van het onderzoek

Anorexia nervosa (AN) heeft de hoogste mortaliteitscijfers van alle psychiatrische aandoeningen. Het is een aandoening die het gevolg is van een disbalans tussen voedselinname versus behoefte. Een van de oorzaken hiervan, is een verandering in verzadigingsgevoel, resulterend in ondergewicht. Er worden meerdere therapieën toegepast bij deze patiënten, met of zonder medicatie, maar resultaten blijven onbevredigend, mede omdat de pathofysiologie van AN nog niet geheel wordt begrepen. Het is bij AN onduidelijk of een gestoorde cognitie in combinatie met een disbalans in voedsel inname versus behoefte, een oorzaak of gevolg zijn van het starven. In deze studie willen we ons richten op de compensatoire veranderingen in verzadigingsgevoel en energie huishouding die mogelijk een rol spelen bij de pathofysiologie en in stand houden van het ondergewicht in AN. Recente studies hebben aangetoond dat het intestinaal microbiom mogelijk betrokken is bij compensatoire mechanismen, waaronder gewichtsregulatie, energie huishouding, angst en depressie. Een mechanisme waardoor het microbiom mogelijk patiënten met AN beïnvloed, is via het serotonine systeem.

Het intestinale microbiom stimuleert de afgifte van serotonine (5-HT) productie in de darmen via korte keten vetzuren (short chain fatty acids, SCFA), die de enterochromaffine (EC) cells stimuleren. De hypothese is, dat een disbalans (dysbiose) van het microbiom een dysregulatie van het serotonine systeem veroorzaken. Eerder onderzoek heeft al vastgesteld dat de samenstelling en diversiteit van het fecaal microbiom van patiënten met AN significant verschilt van gezonde controles.

De vraag blijft, of de disbalans van het intestinale microbiom een gevolg is van langdurig starven bij AN of dat het mogelijk een oorzaak is.

Eerder onderzoek naar faecetransplantatie bij patiënten met het metabool syndroom heeft aangetoond dat deze dysbiose hersteld kan worden en een verandering in eetlust en stofwisseling optrad. Door een herstel van de intestinale integriteit middels faecetransplantatie, postuleren wij dat het een verbetering van de eetlust, energie huishouding en stemming zal geven.

## Doel van het onderzoek

Effect van feces transplantatie (van donoren met een normaal BMI, 22-25 kg/m<sup>2</sup>) in patiënten met AN op:

1. Eetlust en verzadigingsgevoel
2. Energy huishouding (homeostase)
3. Serotonine niveau
4. Gastrointestinale motiliteit
5. Voedselinname, in relatie tot gewicht en lichaamssamenstelling.
6. Mentale respons (psychologische vragenlijsten).

## Onderzoeksopzet

Pilot studie

## Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten zullen worden behandeld met allogene (vrouwelijke donor met een BMI tussen de 22-25 kg/m<sup>2</sup>) faeces, toegediend via een duodenumsonde na darmlavage. Darmlavage wordt bereikt middels 3-4 liter Klean Prep. De duodenumsonde zal geplaatst worden middels het Cortraksysteem. Dit is een hulpmiddel om de sonde voorbij de maag tot in de dunne darm in te brengen. In de sonde zit een voerdraad met daarop een elektromagnetische transmitter, dit is een koperdraadje op het einde van de voerdraad. Ter hoogte van de maag wordt op de borstkas een ontvanger gelegd. Deze vangt signalen op van de transmitter. Op een beeldscherm kan de verpleegkundige zien welke route de sonde aflegt en een buikrontgenfoto wordt na plaatsing gemaakt om te kijken of de sonde goed in de dunne darm ligt. In de tussentijd wordt de fecesoplossing klaargemaakt volgens lokaal protocol. De ontlasting wordt gemengd met 500 ml zoutoplossing en gefilterd tot het een homogene oplossing betreft. Na preparatie wordt de fecesoplossing toegediend via de duodenumsonde.

## Inschatting van belasting en risico

Totale studieduur is 12 weken, waarin de patiënten 4 studiebezoeken (4-5 uur) aan het AMC zijn verbonden (totale duur: 18 uur) en in totaal 200 ml bloed zal worden genomen (20ml bij screening alsook 60 ml per keer op 0, 6 en 12 weken). Bij -1 dag, 6 en 12 weken zal een indirect calorimetrie (20 min) en body impedantie analyse (BIA) worden uitgevoerd. Daarna vindt de functionele MRI (30 min) en de nutrient drink test (120 min) plaats. Op T=0 zal een faecestransplantatie worden uitgevoerd. Op dit moment zijn er in de afgelopen 8 jaar in het AMC ongeveer 300 faecestransplantaties verricht bij verschillende patiëntengroepen, waarbij er geen sprake is geweest van schade op korte of lange termijn (FANFARE MEC 2013\_278, FATLOSE-1 MEC, 07/114, FATLOSE-2 MEC 11/023; FEBALIGO MEC 2013\_090). In theorie bestaat er altijd het risico op het overbrengen van een onbekende besmettelijke aandoening via de feces (zoals dit ook het geval is bij bloedtransfusies). Door grondige screening van de donoren wordt dit risico geminimaliseerd. De totale stralingsdosis van de deelnemende patiënten gedurende dit onderzoek zal 0.7 mSv zijn voor de buikoverzichtsfoto tijdens het plaatsen van de duodenumsonde middels cortrak. Omdat we het gevoel hebben dat deze interventie ons kan helpen om meer inzicht te krijgen in het verzadigingsgevoel en metabole ontregeling bij patiënten met anorexia nervosa, zijn wij van mening dat de last van deze studie in lijn is met de potentiële therapeutische inzichten die zullen worden opgedaan.

## Contactpersonen

### Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 AZ  
NL

### Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9  
Amsterdam 1105 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)

Ontvangers:

- Kaukasische vrouw
- Ouder dan 18 jaar
- BMI <17 kg/m<sup>2</sup>
- Stabiele medicatie
- Voldoet aan de DSM V criteria voor anorexia nervosa, restrictief type. ;Donoren:
- Gezonde Kaukasische vrouw
- Ouder dan 18 jaar

- BMI tussen 22-25 kg/m<sup>2</sup>

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ontvangers:

- Gebruik van PPI of antibiotica in de afgelopen 3 maanden
- Roken, XTC, amfetamine of cocaïne gebruik.
- Alcoholabusus (>3/dag)
- Een bijkomend ernstige psychiatrische aandoening, zoals een psychose, ernstige depressie of een persoonlijkheidsstoornis, vastgesteld door een psychiater.
- Deelname aan een andere studie in de afgelopen 2 jaar waarbij de deelnemer aan stralingsbelasting wordt blootgesteld.
- Contraindicatie voor MRI (zwanger, pacemaker en metale objecten)
- Cholecystectomy
- Immuungecompromiteerd (chemotherapie of HIV infectie met een CD4 getal < 240)
- Behandelbare oorzaak voor de of anorexia of het ondergewicht.;Donoren:
- Medicatiegebruik, inclusief PPI en antibiotica
- Diarree
- Cholecystectomy
- HIV, HAV, HBV, HCV, actieve CMV, actieve EBV, IBD
- Onveilige sex (vragenlijst)
- Aanwezigheid van bacteriën (salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia) of parasieten in ontlasting
- Positieve C. difficile

## Onderzoekopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-12-2016

Aantal proefpersonen: 24  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 25-11-2016  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO  
Datum: 01-09-2017  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

## 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             |
|----------|----------------|
| CCMO     | NL58490.018.16 |