

Verkennen van de farmacomicrobiomics van depressie

Gepubliceerd: 20-12-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518101-18-02 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. Het hoofddoel van dit project is om de samenstelling van het darm microbioom in verband te brengen met de doeltreffendheid van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50688

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Farmaco-bioom

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

Depressie, Major Depressive Disorder

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European Union Horizon 2020 Program

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Antidepressiva, Depressie, Microbiom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doeltreffendheid van de behandeling, gedefinieerd als:

De verandering en depressie score van baseline tot follow-up, gemeten door de Hamilton Rating Scale for Depression

De ervaren bijwerkingen tijdens de follow-up, gemeten door de Antidepressant Side-Effect Checklist (ASEC)

Darm microbiota:

De darm bacteriën worden in kaart gebracht met 16s rRNA sequencing van de ontlastingsmonsters. Vanuit deze data zullen de volgende variabelen worden afgeleid:

Globale maten: verandering in alpha en beta diversiteit van baseline tot follow-up

Compositie maten: verandering in relatieve hoeveelheden (*relative abundance*) van baseline tot follow-up

Secundaire uitkomstmaten

Therapeutische medicatie levels gemeten in het bloed plasma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De hoge prevalentie van psychiatrische stoornissen vormt een belasting voor de samenleving. Een stoornis die sterk bijdraagt aan deze last is depressie, met

een *lifetime*-prevalentie van 16-20%. Naast de maatschappelijke impact kan depressie ook een enorme impact hebben op het individu, omdat het onder andere de cognitieve vermogens, onafhankelijkheid en het algemeen welzijn beïnvloedt. Als een depressie hardnekkig is, wordt deze meestal behandeld met antidepressiva. Helaas is de werkzaamheid van medicamenteuze behandelingen beperkt. Antidepressiva worden met trial-and-error voorgeschreven en de respons van patiënten op de behandeling is zeer wisselend; in totaal reageert een derde van de patiënten niet op de medicatie. Bovendien ondervinden patiënten vaak slopende bijwerkingen zoals gewichtstoename, stofwisselingsstoornissen en maag- en darmklachten. Een ineffectieve behandeling en de door medicatie veroorzaakte gezondheidsrisico's dragen aanzienlijk bij aan de ziektelast van zowel de patiënten als de samenleving. Om de doeltreffendheid van de behandeling te verbeteren, is een gepersonaliseerde behandelingsaanpak dus wenselijk.

Een veelbelovende kandidaat die mogelijk bijdraagt aan de variatie in de doeltreffendheid van de behandeling zijn de darm microbiota, die in triljoenen aanwezig zijn in het menselijk darmkanaal. De darm microbiota zijn betrokken bij talloze functies, waaronder de spijsvertering en de absorptie van voedingsstoffen. Voorlopig bewijs suggereert inderdaad dat de darm microbiota een modulerende rol hebben in de doeltreffendheid van antidepressiva. Verschillende studies beschrijven een vermindering van de bacteriële diversiteit en veranderde hoeveelheden van specifieke bacteriën als gevolg van antidepressiva, zoals selectieve serotonine heropnameremmers (SSRI's), serotonine noradrenaline heropnameremmers (SNRI's) en tricyclische antidepressiva (TCA's). Een recente studie meldt verschillen in de samenstelling van de darm microbiota tussen behandelde en onbehandelde patiënten met depressie, maar ook tussen behandel resistente en responderende patiënten, wat suggereert dat de darm microbiota een rol spelen in de werkzaamheid van de behandeling.

Verschillende mechanismen zouden aan de basis kunnen liggen van een dergelijk modulerend effect van de darm microbiota op de werkzaamheid van de behandeling. Wat medicatie betreft, verwerken de darm microbiota orale medicatie vóór opname in de circulatie, wat mogelijk het metabolisme en de absorptie van het geneesmiddel moduleert, en daardoor ook het effect van de behandeling. Een ander specifiek mechanisme komt voort uit de waargenomen vermindering van de aanwezigheid van sporenvormende taxa zoals *T. sanguinis* in dierlijke en in-vitro studies. Dit zijn bacteriën die het serotonine metabolisme reguleren, een van de belangrijkste neurotransmitters die een rol spelen bij depressieve stoornissen. Interessant is dat het merendeel van de serotonine wordt geproduceerd in de darm, waar het de darm-immuniteit en de darm-motiliteit beïnvloedt, processen die verband houden met de gastro-intestinale bijwerkingen van SSRI's/SNRI's en TCA's. Veranderingen in het serotonine metabolisme van de darmen kunnen dus van invloed zijn op de werkzaamheid van de behandeling, zowel wat betreft de ervaren symptomen als de (gastro-intestinale) bijwerkingen.

Alles bij elkaar genomen zijn de darm microbiota waarschijnlijke modulators van

de werkzaamheid van behandeling met antidepressiva. Mogelijk kunnen medicatie-geïnduceerde veranderingen in de samenstelling van de darm microbiota een deel van de variabiliteit in de doeltreffendheid van de behandeling met antidepressiva verklaren. Hoewel het voorlopige bewijs veelbelovend is, ontbreken momenteel longitudinale klinische studies die een verband leggen tussen medicatie-geïnduceerde veranderingen in de darm microbiota en behandelingssucces bij patiënten met een depressie, wat de noodzaak van verder onderzoek benadrukt.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2024-518101-18-02 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

Het hoofddoel van dit project is om de samenstelling van het darm microbiom in verband te brengen met de doeltreffendheid van antidepressiva (d.w.z., verlichting van symptomen en bijwerkingen) bij patiënten met een depressie. Het secundaire doel van de studie het het verduidelijken van de rol van het metabolisme en de absorptie van antidepressiva in de associatie tussen het darm microbiom en de doeltreffendheid van de behandeling

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele, longitudinale studie. Patiënten komen voor drie bezoeken als onderdeel van hun reguliere behandeling. Tijdens het eerste bezoek vindt de intake plaats. Tussen het eerste en tweede bezoek wordt de huidige medicatie afgebouwd, en het tweede bezoek vindt plaats ongeveer zeven dagen (~5 keer de halfwaardetijd van het uitfaserende middel) na het stoppen van de huidige medicatie. Het derde bezoek vindt plaats ongeveer zes tot acht weken na het begin van de nieuwe medicamenteuze behandeling. Alle bezoeken vinden plaats in het ziekenhuis.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Patiënten krijgen een antidepressivum van het type SSRI/SNRI or TCA voorgeschreven als onderdeel van de reguliere behandeling. Patiënten zullen de behandeling starten na de tweede (baseline) visite, nadat het vorige antidepressivum volledig is afgebouwd. Het antidepressivum dat wordt voorgeschreven is gebaseerd op de nationale richtlijnen (farmacotherapeutisch kompas).

Inschatting van belasting en risico

De belasting voor de deelnemende patiënten bestaat uit het verstrekken van twee ontlastingmonsters thuis, zes tot acht weken na elkaar. Optioneel kunnen patiënten toestemming geven voor een extra bloedafname via een venapunctie, welke geen onderdeel is van de reguliere behandeling (10ml; zes tot acht weken

na het starten van een nieuwe medicatie) (10 ml). De risico's en de fysieke en psychologische ongemakken die aan deelname aan deze studie zijn verbonden, zijn te verwaarlozen. Alle overige procedures maken deel uit van de reguliere behandeling

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Leeftijd ≥ 18

Hoofddiagnose unipolaire Depressie
Indicatie voor het voorschrijven van een antidepressivum
Start met een nieuw SSRI/SNRI of TCA antidepressiva behandeling
Reeds 1 óf meer antidepressiva gebruikt zonder effect en/of met bijwerkingen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gebruik van antibiotica in een periode van drie maanden voorafgaand aan de baseline visite
Zwanger of geeft borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	12-12-2021
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	NA
Generieke naam:	Antidepressiva
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 20-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-12-2021

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
CTIS	CTIS2024-518101-18-02
EudraCT	EUCTR2021-006510-36-NL
CCMO	NL79264.091.21