

Symptoom perceptie bij patiënten met functionele dyspepsie: betrokkenheid van de TRPV-1 neuropeptide route

Gepubliceerd: 22-04-2015 Laatst bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om te onderzoeken of er verschillen zijn in de duodenale TRPV-1 neuropeptide pathway tussen patiënten met functionele dyspepsie en gezonde controles. Het onderzoek heeft verder diverse secundaire...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Maagdarmselselaandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON55610

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Functionele dyspepsie en symptoom perceptie

Aandoening

- Maagdarmselselaandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Functionele dyspepsie, functionele maagklachten

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Functionele dyspepsie, Gezonde vrijwilligers, Symptoom perceptie, TRPV-1 neuropeptide route

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire doelstelling is het vergelijken van de betrokkenheid van de duodenale TRPV-1 neuropeptide pathway in symptoomperceptie bij patiënten met functionele dyspepsie en gezonde controles.

Secundaire uitkomstmaten

Symptomen:

- Het onderzoeken van het verschil in gastro-intestinale symptomen, psychologische symptomen en de kwaliteit van leven tussen patiënten met functionele dyspepsie (FD) en gezonde controles, door gebruik te maken van retrospectieve vragenlijsten.
- Het evalueren van het aantal FD patiënten met een comorbide diagnose van IBS

Maag- en duodenum weefsel:

- Het bepalen van het verschil in transcriptie van genen die coderen voor eiwitten die betrokken zijn bij intestinale barrière functie (o.a. tight junction eiwitten), en symptoom perceptie (o.a. TRPV-1), evenals de eiwit expressie van deze eiwitten in zowel de maag en duodenum tussen FD patiënten en gezonde controles
- Het vergelijken van het serotonine metabolisme in mucosaal weefsel (o.a. 5-HT, 5-HIAA) tussen FD patiënten en gezonde controles

Predominante symptomen:

- Onderzoeken of er verschillen zijn in parameters van de TRPV-1 neuropeptide pathway tussen FD patiënten met (1) dominante pijn klachten en (2) patiënten met dominante klachten van een vol of opgeblazen gevoel.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Functionele dyspepsie (FD) is een frequent voorkomende gastro-intestinale aandoening die het dagelijks functioneren van patiënten op negatieve wijze beïnvloedt. Er zijn vele onderzoeken uitgevoerd naar de pathofysiologie, maar tot op heden is deze grotendeels onbekend. Men gaat ervan uit dat er sprake is van een multifactoriële pathofysiologie waarbij onder andere viscerale hypersensitiviteit een rol speelt. Patiënten met FD tonen een versterkte pijnrespons op zowel mechanische als chemische stimulatie van de gastro-intestinale tractus, waaronder een versterkte respons op capsaïcine inname. Patiënten met functionele dyspepsie tonen een versterkte pijnrespons bij inname van capsaïcine ten opzichte van gezonde controles. Capsaïcine is een natuurlijke agonist van TRPV-1 receptoren die aanwezig zijn op afferente zenuwen in o.a. de maag-darm mucosa. Stimulatie van deze zenuwen leidt tot afgifte van neuropeptiden, waaronder substance P en somatostatine. Gedacht wordt dat activatie van deze TRPV-1 neuropeptide pathway mogelijk betrokken is bij het induceren van symptomen bij patiënten met FD. Er is tevens in toenemende mate bewijs voor betrokkenheid van het duodenum in de pathofysiologie van functionele dyspepsie doordat recent is aangetoond dat de permeabiliteit van het duodenum is verstoord. Onze hypothese is dat patiënten met functionele dyspepsie een gestoorde duodenale permeabiliteit hebben waardoor er een versterkte activatie optreedt van de TRPV-1 neuropeptide pathway resulterend in symptoom inductie.

Een andere belangrijke neurotransmitter in de gastro-intestinale tractus is serotonine, die zowel betrokken is bij lokale processen op het niveau van het maag-darm stelsel (o.a. secretie, motoriek) als bij pijnperceptie. Beschikbare informatie over het serotonine metabolisme bij patiënten met FD is tot op heden beperkt; in een publicatie werd een verlaagd plasma serotonine gemeten ten opzichte van gezonde controles. Informatie over serotonine metabolisme in gastro-intestinale mucosa is tot op heden onbekend.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om te onderzoeken of er verschillen zijn

in de duodenale TRPV-1 neuropeptide pathway tussen patiënten met functionele dyspepsie en gezonde controles. Het onderzoek heeft verder diverse secundaire vraagstellingen die betrekking hebben op intestinale permeabiliteit en serotonine metabolisme.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek betreft een case-control studie waarbij FD patiënten en gezonde controles worden geïnccludeerd. Alle deelnemers zullen een gastroscopie ondergaan waarbij meerdere bipten worden afgenomen uit maag corpus, maag antrum en duodenum. Verder worden symptomen beoordeeld met behulp van enkele vragenlijsten.

Inschatting van belasting en risico

Gezonde vrijwilligers en FD patiënten zullen een gastroscopie ondergaan waarbij meerdere bipten worden genomen uit de maag en het duodenum. De gastroscopie wordt verricht door ervaren gastroenterologen en dit is een standaardprocedure die gemiddeld 20 minuten duurt. Een diagnostische gastroscopie is een veilige procedure. Een groot onderzoek in de USA vond een overall complicatie risico van 0.13% en een geassocieerde mortaliteit van 0.004%. Belangrijkste complicaties zijn het optreden van een perforatie of een ernstige bloeding, dit wordt echter zelden gezien (0.009% en 0.002%, respectievelijk). Recent onderzoek heeft uitgewezen dat het nemen van meerdere bipten tijdens een gastroscopie (gemiddeld 35 bipten per procedure) voor onderzoeksdoeleinden niet geassocieerd is met een verhoogd risico op complicaties of het optreden van ernstige complicaties. Weinig mensen ervaren bijwerkingen van een gastroscopie; patiënten kunnen last hebben van een gevoelige keel of opgeblazen gevoel na de procedure. Deze klachten verdwijnen meestal zeer snel na afloop van de procedure. De FD patiënten hebben allen een medische indicatie voor een gastroscopie en krijgen dit in het kader van de standaard patiëntenzorg; wel worden er (extra) bipten genomen voor dit onderzoek.

Beoordeling van symptomen met behulp van enkele eenvoudige vragenlijsten is veilig en hiervan worden geen problemen verwacht.

Mochten er onverwachte bevindingen worden gevonden bij de gastroscopie van de gezonde vrijwilligers, dan zullen deze met de deelnemers en met de huisarts worden besproken. Bij de FD patiënten wordt verder de verwijzende arts (huisarts en/of specialist) op de hoogte gebracht van de bevindingen bij de gastroscopie in het kader van de reguliere patiëntenzorg.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P. Debyelaan 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)

Gezonde controles = Geen gastro-intestinale symptomen of voorgeschiedenis van gastro-intestinale ziekte, met name het niet voldoen aan de criteria voor functionele dyspepsie en prikkelbare darm syndroom (op basis van de ROME III criteria), Functionele dyspepsie patiënten = Patiënten die verwezen zijn voor een gastroscopie door huisartsen of artsen op de polikliniek MDL, die voldoen aan de ROME III criteria voor functionele dyspepsie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

Gezonde controles en patiënten met functionele dyspepsie:

1. Het niet in staat zijn om de inname van NSAIDs te staken binnen 14 dagen voorafgaand aan endoscopie
2. Het niet in staat zijn om de inname van medicijnen te staken die de gastro-intestinale functie beïnvloeden (o.a. zuurremmende medicijnen, prokinetica, laxantia) binnen 5 dagen voorafgaand aan de gastroscopie
3. Huidig gebruik van antidepressiva
4. Medische geschiedenis van diabetes mellitus
5. Medische geschiedenis van coeliakie (glutenallergie)
6. Organische afwijkingen bij gastroscopie (d.w.z. erosieve oesofagitis, Barrett's slokdarm, goedaardige slokdarm strictuur, Schatzki ring, slokdarmcarcinoom, slokdarm candidiasis, maagulcus, maagerosies, maagcarcinoom, duodenum erosies, duodenumulcus).
7. Eerstegraads familieleden met diabetes mellitus type I, coeliakie (glutenallergie), ziekte van Crohn of colitis ulcerosa.
8. Medische geschiedenis van voedselallergie of anamnestic bewijs voor voedselallergie
9. Aanwezigheid van stollingsstoornissen of gebruik van anticoagulantia.
10. Het volgen van een dieet
11. Zwangerschap of lactatie
12. Roken
13. Overmatig gebruik van alcohol (>20 alcoholische eenheden/week) en het niet in staat zijn om gebruik van alcohol binnen 2 dagen voorafgaand aan de endoscopie te staken.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-08-2015
Aantal proefpersonen:	70
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-04-2019
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
CCMO	NL51112.068.14