

Het effect van butyraat op de Intestinale permeabiliteit & inflammatie, Intellectuele performance, Immuunactivatie en systemische Inflammatie bij nierziekten.

Gepubliceerd: 14-09-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of herstel van intestinale butyraat levels bij patiënten met nierziekten inderdaad zorgt voor een verbeterde functie van de darmwand, minder bacteriële translocatie en een vermindering van de chronische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43237

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

B4I-studie

Aandoening

- Nieraandoeningen (excl. nefropathieën)

Synoniemen aandoening

chronische nierziekten, Nierfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Astellas Pharma, diverse rest fondsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Butyraat, Intestinale permeabiliteit, Nierziekten, Systemische inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Markers van intestinale permeabiliteit: kwantitatieve hoeveelheid bacterieel

DNA in bloed (qPCR), d-lactaat, IFAP, indoxyl-sulfaat

- Markers van systemische inflammatie: CRP, IL-6, monocyt en macrofaag activatie.

Secundaire uitkomstmaten

- Butyraat levels in serum en feces

- Lipidenspectrum

- Veranderingen in het microbioom

- Eetpatroon (bijgehouden door dieetdagboek)

- Scorelijsten met betrekking tot mental performance en kwaliteit van leven

(RAND-36, HADS) en vermoeidheid (Checklist Individuele Spankracht)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onder patiënten met nierziekten is de morbiditeit en mortaliteit, ondanks nierfunctie vervangende therapie, nog steeds hoog. Er is sprake van een chronische systematische inflammatie die op haar beurt weer geassocieerd is met onder andere een verhoogd risico op cardiovasculaire complicaties, vermoeidheid en depressie. Chronische systemische inflammatie blijkt hierin dus een

belangrijke prognostische factor voor complicaties bij nierfalen maar ook gezien kwaliteit van leven.

De etiologie achter deze inflammatoire respons is nog niet opgehelderd is en steeds vaker worden de beschreven veranderingen in de darm die gezien worden bij nierfalen genoemd als mogelijke oorzakelijke factor. Er is sprake van zowel een verandering van de microbiële samenstelling (het 'microbioom') als een verminderde barrièrefunctie van de darmwand met een verhoogde doorlaatbaarheid van de darm tot gevolg. Verschillende studies hebben bij patiënten met nierfalen bacteriële translocatie over de darmwand beschreven, een belangrijke trigger voor een inflammatoire respons. Herstel van de darmwand en hiermee een verbetering van de barrièrefunctie is hierin een mogelijk therapeutisch target.

Butyraat, ook wel boterzuur, komt voor in bepaalde voedingsproducten zoals boter en kaas. Daarnaast komt het vrij bij de omzetting van voedingsvezels wat in de darm gebeurt onder invloed van bepaalde (gezonde) bacteriën die onderdeel zijn van de darmflora. Butyraat is belangrijke energiebron voor intestinale epitheelcellen en blijkt in ex-vivo experimenten de tight junction status van darmepitheelcellen te verbeteren en te herstellen, wat de barrière functie bevordert en hiermee bacteriële translocatie zou moeten verminderen.

Het herstel van butyraatlevels in de darm moet dus zorgen voor minder bacteriële translocatie en hiermee minder systemische inflammatie. Een vermindering van de systemische inflammatie kan potentieel zorgen voor een verlaging van de morbiditeit en mortaliteit bij patiënten met nierziekten. Het gaat hier in eerste instantie om een verlaging van de cardiovasculaire events maar mogelijk ook om een vermindering van klachten zoals vermoeidheid en depressie.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is uitzoeken of herstel van intestinale butyraat levels bij patiënten met nierziekten inderdaad zorgt voor een verbeterde functie van de darmwand, minder bacteriële translocatie en een vermindering van de chronische systemische inflammatie. Wanneer dit zo is dan is butyraatsuppletie een mogelijk therapeutisch target voor deze patiëntengroep.

Onderzoeksopzet

Niet-gerandomiseerde pilot interventie studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale butyraatsuppletie, 4 gram per dag.

Inschatting van belasting en risico

Van orale butyraatsuppletie zijn geen bijwerkingen bekend, er zitten geen risico's aan verbonden. Daarnaast zullen er drie bloedafnames plaatsvinden. Voor de dialysegroep zullen deze rondom regulaire dialysesessies plaatsvinden, zij zullen dus niet extra geprikt hoeven te worden. Voor de post-niertransplantatiegroep geldt dat niet, zij zullen wel extra geprikt moeten worden. Hoewel hier geen/nauwelijks risico's aan verbonden zitten zal dit toch enig ongemak in de vorm van een blauwe plek kunnen veroorzaken.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 Kamer F4-110
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 Kamer F4-110
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)

Voor de hemodialyse groep:

- Hemodialyse patiënt, stabiel dialyserend > 6 mnd; Voor de post-niertransplantatie groep:
- Functionerend transplantaat, 6-24 maanden na transplantatie; Daarnaast: leeftijd 40-70 jaar, niet rokend, BMI tussen de 20 en 30.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetici
- Antibiotica gebruik in de laatste 3 maanden
- Gebruik van probiotica
- Chronische diarree of voldoen aan de criteria voor IBS
- IBD of andere co morbiditeit die de darmflora zou kunnen beïnvloeden
- Dysfagie
- Actieve infectie (CMV, EBV)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-09-2016
Soort: Eerste indiening
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	NL58389.018.16