

Butyraat: effect van orale inname bij patiënten met milde hypertensie

Gepubliceerd: 16-09-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om het effect van butyraat op bloeddruk te onderzoeken. Secundair willen we kijken naar het effect van butyraat op plasma en fecale SCFA (korte keten vetzuren) concentraties, microbioomsamenstelling, diurese,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Vasculaire hypertensieaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON49499

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEAM studie

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hypertensie; hoge bloeddruk

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bloeddruk, Hypertensie, Korte keten vetzuren, Microbioom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is gemiddelde systolische bloeddruk overdag zoals gemeten met een 24-uurs bloeddrukmeting.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn andere bloeddrukmetingen, waaronder:

- Gemiddelde diastolische bloeddruk overdag, gemiddelde systolische en diastolische bloeddruk 's nachts en gemiddelde systolische en diastolische 24-uurs bloeddruk
- 'Office' bloeddruk gemeten tijdens de controles in het AMC
- Wekelijkse thuismeting bloeddruk

Andere studieparameters zijn:

- Fecale en plasma short chain fatty acids levels, waaronder butyraat;
- Samenstelling van de darmflora;
- Parameters van de zout-waterbalans, waaronder gewicht, totaal lichaamswater (BIA-meting), plasma renine activiteit, aldosteronlevels, natriumuitscheiding in 24-uurs urine;
- Baroreceptoractiviteit zoals gemeten met Nexfin.
- dietaire inname (mijn.voedingscentrum.nl/nl/eetmeter)
- Verandering in immunofenotypering

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hypertensie is de belangrijkste beïnvloedbare risicofactor voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. De pathogenese van primaire hypertensie is nog niet helemaal opgehelderd, maar het wordt aangenomen dat het veroorzaakt wordt door een complex samenspel van genetische predispositie en leefstijl. Leefstijlfactoren zoals dieet, zoutinname en obesitas dragen bij aan het ontstaan van hypertensie en kunnen in combinatie de bloeddruk met zo'n 4-5 mmHg beïnvloeden.

De samenstelling van de darmflora is een afspiegeling van levenslange blootstelling aan voeding, maar ook factoren zoals leeftijd, ethniciteit, body mass index (BMI), diabetes, antibioticagebruik hebben grote invloed. Daarnaast lijken er verschillen te zijn in microbioomsamenstelling tussen hypertensieve en normotensieve patiënten, zelfs na corrigeren voor belangrijke confounders.

Short chain fatty acids (SCFAs) zijn belangrijke metabolieten van de darmflora. Ze worden geproduceerd door microben (bijv. Akkermansia, Ruminococcaceae, Roseburia spp.) bij fermentatieprocessen van voedingsvezels die wij zelf niet kunnen afbreken. SCFA met de hoogste concentraties in de feces en het plasma zijn acetaat, propionaat en butyraat. Dierstudies laten een link zien tussen fecale SCFAs en bloeddruk door aan te tonen dat receptoren voor SCFAs aanwezig zijn in nieren en bloedvaten. Mogelijk wordt dit effect gemedieerd door het renine-angiotensine-aldosteron systeem (RAAS).

In mensen is er nog niet veel onderzoek naar de rol van SCFA in bloeddrukregulatie. Desondanks weten we wel dat een hoge vezelinname bij het mediterrane dieet een onbalans (dysbiose) in de darmflora voorkomt door een toename in SCFAs. Butyraat is eerder aan proefpersonen gegeven bij interventiestudies in het AMC (2014-084 en 2014-291), die lieten zien dat butyraat veilig was en cardiometabool actief, in de darmen (verandering van SCFA levels) en in insulinesensitiviteit. Als butyraat inderdaad effect heeft op de bloeddruk, zou dit nieuwe inzichten kunnen opleveren gezien de pathofysiologie en behandeling van hypertensie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om het effect van butyraat op bloeddruk te onderzoeken. Secundair willen we kijken naar het effect van butyraat op plasma en fecale SCFA (korte keten vetzuren) concentraties, microbioomsamenstelling, diurese, renine en aldosteron concentraties, immunofenotypering en hemodynamische parameters zoals baroreceptor sensitiviteit en pulse wave velocity. Tevens wordt gekeken naar effecten op gewicht en lichaamssamenstelling (bioimpedantie analyse; BIA) alsook voedingsintake.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd placebo-gecontroleerd dubbelblinde trial (parallel design)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoeksproduct is het voedingssupplement natriumbutyraat (Butifar, Sensilab) of placebocapsules. Proefpersonen zullen worden gerandomiseerd over een interventie- en controlegroep. De interventiegroep slikt tweemaal daags 13 capsules natriumbutyraat (totaal 4 gram), een vergelijkbare dosering als eerder werd gebruikt in interventiestudies in het AMC (2014-084 en 2014-291). In de controlegroep krijgen proefpersonen tweemaal daags 13 placebocapsules, gevuld met natriumchloride (BUFA, Spruyt Hillen) om te zorgen dat de hoeveelheid natrium die beide groepen krijgen gelijk is (780 mg natrium, equivalent aan 2g natriumchloride, per dag).

Inschatting van belasting en risico

Er is geen direct voordeel voor de proefpersonen. Proefpersonen wordt gevraagd het AMC tijdens de studie vijf keer te bezoeken over een periode van 6 tot 9 weken. We schatten de risico's laag voor deze studie, die bestaat uit de verzameling fecessamples, urine en bloed, en verschillende bloeddrukmetingen. de totale hoeveelheid bloed die wordt afgenomen is 82,5 ml per proefpersoon. Proefpersonen zouden bijwerkingen kunnen ervaren van de natriumbutyraat capsules, maar in eerder studies met vergelijkbare doseringen werden geen bijwerkingen gerapporteerd.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, D3-316
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9, D3-316
Amsterdam 1105AZ
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 tussen 40 en 65 jaar
- Voor vrouwen: postmenopauzaal
- Kaukasisch
- Milde hypertensie: systolische bloeddruk van 140 t/m 159 of diastolische bloeddruk van 90 t/m 99
- Geen gebruik antihypertensiva OF gebruik van 1 antihypertensivum en bereid tot tijdelijk staken van deze medicatie
- Body mass index lager dan 27 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvoldoende beheersing van het Nederlands
- Gebruik van bètablokkers
- Bekende secundaire oorzaken van hypertensie zoals renale stenose, bijnier- of schildklierandoeningen
- Voorgeschiedenis van cardiovasculaire ziekte: angina pectoris, myocardinfarct, cerebrovasculair accident (CVA) of transient ischemic attack (TIA), perifere vaatlijden, hartfalen
- Voorgeschiedenis van diabetes mellitus
- Actief roken
- Antibioticagebruik in drie maanden voor inclusie
- Voorgeschiedenis van ernstige maagdarmaandoening zoals coeliakie, ziekte van Crohn, actieve colitis ulcerosa of short bowel syndrome
- Nierfunctiestoornis, gedefinieerd als een eGFR lager dan 60 ml/min/1,73m² berekend met de CKD-EPI formule, binnen twee jaar voor het screeningsbezoek.

Deelnemers zonder bekende nierfunctie zullen niet worden geïnccludeerd.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-03-2021
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-09-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-12-2020
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	NL73625.018.20