

# Voorkoming van diabetes met een nieuw butyraat verrijkt triglyceride

Gepubliceerd: 15-07-2024 Laatste bijgewerkt: 27-12-2024

Primaire doelstelling: Het belangrijkste doel van de studie is om de effecten van een chronische toename van de darmmicrobiële metabolieten butyraat en hexanoaat in de systemische circulatie op perifere insulinegevoeligheid bij individuen met...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON56880

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Diabetes preventie met butyraat-triglyceride

### Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

### Synoniemen aandoening

Insuline resistentie, voorstadium suikerziekte

### Aandoening

Obesitas

### Betreft onderzoek met

Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universiteit Maastricht

**Overige ondersteuning:** AAK, Stichting LSH-TKI

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Butyraat, Obesitas, Ontsteking, Suikerhuishouding

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt is het verschil in verandering van perifere insulinegevoeligheid tussen de interventie- en controlegroep, gemeten met de twee stap hyperinsulinemische-euglykemische clamp.

### Secundaire uitkomstmaten

Verschillen in veranderingen in voor- en na-behandelingswaarden tussen de interventie- en controlegroep met betrekking tot de volgende parameters/eindpunten:

- Insulinegevoeligheid van lever- en vetweefsel
- Energie- en substraatmetabolisme (energieopname, -verbruik, koolhydraat- en vetoxidatie)
- Lichaamsgewicht, samenstelling en vetverdeling (antropometrie, DEXA)
- Plasma- en fecale concentraties van butyraat, propionaat en acetaat (SCFA)
- Plasmaconcentraties van inflammatoire markers (C-reactief proteïne (CRP), interleukine-10 (IL-10), tumor necrosefactor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interferon- $\gamma$  (INF- $\gamma$ )), circulerende metaboliëten (glucose, triglyceriden, vrije vetzuren) en hormonen (insuline, GLP-1, PYY, glucagon)

- Darmdoorlaatbaarheid
- Samenstelling en functionaliteit van fecale microbiota (Metagenoom- en -transcriptoomsequencing)
- Gastro-intestinale bijwerkingen (GRGS)
- Expressie van genen en eiwitten in vetweefsel

#### Andere studieparameters

- Plasma HbA1c over verschillende tijdstippen: screening, COD1, bezoek week 12 en COD2
- Driedaags voedingsdagboek: ingevuld vóór COD1 en COD2 en het bezoek aan week 12
- Vragenlijsten over algemeen welzijn/levenskwaliteit en stress
- Vragenlijst over fysieke activiteit: ingevuld vóór COD1 en COD2 en het bezoek aan week 12 (SQUASH)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Obesitas is een ernstig wereldwijd gezondheids- en sociaal-economisch probleem van de eenentwintigste eeuw als gevolg van de gemakkelijke beschikbaarheid van energierijke maaltijden en een steeds sedentairer levensstijl. Momenteel is een derde van de wereldbevolking te zwaar, waarbij 10% van de bevolking obees is. Men verwacht zelfs dat tegen 2030 de helft van de wereldbevolking te zwaar of obees zal zijn. Obesitas is ook een economische last, waarbij de kosten elke tien jaar verdubbelen en naar verwachting tegen 2030 tussen de \$860 en \$956 zullen liggen. Bovendien verhoogt obesitas het risico op het ontwikkelen van metabole aandoeningen zoals type 2 diabetes (T2D). Mensen met overgewicht/obesitas hebben een verhoogd risico van minstens zes keer om T2D te

ontwikkelen in vergelijking met mensen met een normaal gewicht. De belangrijkste oorzaak van T2D is obesitasgerelateerde insulineresistentie (IR) in het vetweefsel, de lever en de skeletspieren. Dit resulteert in de eerste fase van pancreasinsuline-overproductie om deze resistentie te overwinnen. Als gevolg hiervan raken de alveesklieren uitgeput en ondergaan de  $\beta$ -cellen apoptose. Het wordt geschat dat meer dan 300 miljoen mensen tegen 2025 T2D zullen hebben als gevolg van obesitas.

De westerse voeding (WD) is gekoppeld aan de wereldwijde stijging van obesitas, obesitasgerelateerde T2D en IR. De typische WD is rijk aan hoog-glycemische/insulinemische koolhydraten, zuivelproducten en vet, terwijl het arm is aan vezels. Voedselonderzoeksgegevens laten zien dat de dagelijkse inname van vezels voor mensen die leven in landen van de westerse wereld een derde lager is dan het aanbevolen niveau. Voedingsvezels zijn de voorkeursenergiebron van de darmmicrobiota. Bij individuen met metabole aandoeningen zijn inderdaad veranderde profielen van de darmmicrobiota gerapporteerd, wat resulteert in een verminderde werking van de microbiota. Daarom zou het richten op de darmmicrobiota een potentiële therapeutische strategie kunnen zijn om de obesitas- en obesitasgerelateerde T2D-pandemie te bestrijden, aangezien zich ophopende onderzoeken suggereren dat het microbioom een cruciale rol kan spelen in de etiologie van obesitas, IR en T2D.

In de afgelopen jaren is de darmmicrobiota naar voren gekomen als een belangrijke regulator van de energie- en substraatmetabolisme van de gastheer. Een van de essentiële rollen van de darmmicrobiota is de fermentatie van onverteerbare koolhydraten, zoals voedingsvezels, tot korteketenvezuren (short-chain fatty acids; SCFA). De meest voorkomende SCFA in de darm zijn acetaat, butyraat en propionaat. Ze zijn belangrijke regulatoren van zowel de darm- als de gastheerhomeostase. De SCFA reguleren metabolische processen waaronder insulinegevoeligheid, energiebalans, inflammatie, glucosehomeostase, en lipidmetabolisme via G-proteïne-gekoppelde celoppervlaktereceptoren (GPR) die zich bevinden in de darm, vetweefsel, spier en lever.

Een reeks dierstudies en observationele studies bij mensen heeft aangetoond dat butyraat een SCFA is die uitgesproken positieve effecten heeft op gewichtsbeheersing, ontsteking en insulineresistentie. Verder heeft ons onderzoeksgroep eerder aangetoond dat verhoogde concentraties butyraat in de systemische circulatie na eenmaal daagse voedingsvezel supplement gekoppeld zijn aan verbeteringen in postprandiale insulinegevoeligheid. Daarnaast hebben we onlangs aangetoond dat een nieuw butyraat/hexanoaat-verrijkt triglyceride-olie tijdelijk de systemische butyraat en hexanoaat concentraties verhoogde. Hoewel butyraat veel wetenschappelijke interesse heeft gewekt, is ook voorgesteld dat het SCFA hexanoaat ontstekingsremmende effecten heeft. Echter, hexanoaat blijft een metaboliet die slechts spaarzaam is onderzocht, en tot nu toe zijn er geen gerapporteerde klinische studies met mensen betrokken bij hexanoaat. De toegenomen postprandiale circulerende butyraat had geen effect op metabole markers bij mannen met overgewicht/obesitas, maar de

interventie was kortdurend. Daarom is het langetermijneffect van verhoogd systemisch butyraat op insulinegevoeligheid en andere markers van metabole gezondheid nog nooit eerder bij mensen bestudeerd.

Wij hypothesieren dat een chronische verhoging van butyraat en hexanoaat in de systemische circulatie de capaciteit voor vetopslag in het vetweefsel, oxidatieve metabolisme en inflammatoire processen verbetert, resulterend in een verminderde chronische inflammatie en ectopische lipidaccumulatie, waardoor insulinegevoeligheid verbetert bij mensen met overgewicht/obesitas en een hoog risico op het ontwikkelen van T2D. Het combineren van butyraat en hexanoaat zou een potentiële strategie kunnen zijn om obesitasgerelateerde chronische ontsteking en weefselspecifieke metabole dysfunction te behandelen vanwege de kenmerken van beide SCFA.

## **Doel van het onderzoek**

Primaire doelstelling:

Het belangrijkste doel van de studie is om de effecten van een chronische toename van de darmmicrobiële metaboliëten butyraat en hexanoaat in de systemische circulatie op perifere insulinegevoeligheid bij individuen met overgewicht/obesitas en een hoog risico op het ontwikkelen van T2D te onderzoeken.

Secundaire doelstelling(en):

We zullen ook kijken naar het effect van een chronische toename van systemisch butyraat op andere metabole gezondheidsmarkers, waaronder het volgende:

1. Gevoeligheid van de lever en het vetweefsel
2. Energie- en substraatmetabolisme (energieopname, energieverbruik, vet- en koolhydraatoxidatie)
3. Circulerende metaboliëten, hormonen en inflammatoire factoren
4. Darmdoorlaatbaarheid
5. Samenstelling en functionaliteit van het microbioom
6. Lichaamsgewicht en -samenstelling
7. Gen-/eiwitexpressie in het vetweefsel
8. Fecale en circulerende SCFA

Tot slot zullen we voedingsinname en fysieke activiteit monitoren, gastro-intestinale bijwerkingen beoordelen en algemeen welzijn en stress evalueren.

## **Onderzoeksopzet**

De voorgestelde studie zal een dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde parallelle trial zijn, om het effect van een verhoogde systemische concentratie van butyraat en hexanoaat op perifere insulinegevoeligheid en andere markers van metabole gezondheid en darmfunctie

te evalueren. Individuen van 20-70 jaar met overgewicht of obesitas ( $\text{BMI} \geq 28 \text{ kg/m}^2 < 40 \text{ kg/m}^2$ ) en gestoorde nuchtere bloedsuikerspiegel (gedefinieerd als nuchtere glucose 5.6-6.9 mmol/L), gestoorde glucosetolerantie (plasma glucose na twee uur 7.8-11.1 mmol/L) of insulineresistentie ( $\text{HOMA-IR} > 2.2$ ) zullen worden opgenomen in de studie. Alle bezoeken met betrekking tot deze studie zullen plaatsvinden op de faciliteiten van de afdeling Humane Biologie of de Metabolisme Onderzoeksunit Maastricht van de Universiteit Maastricht, of op de klinische faciliteiten van het Universitair Medisch Centrum+ Maastricht.

#### Rekruterings- en screeningsperiode:

Vrijwilligers zullen worden gerekruteerd via posters (bijvoorbeeld opgehangen in het ziekenhuis en de universiteit), advertenties in lokale kranten en op sociale media, evenals uit bestaande cohorten van proefpersonen die eerder door de onderzoeker zijn goedgekeurd voor toekomstige studies binnen onze afdeling. Potentieel geïnteresseerde deelnemers zullen door de onderzoeker worden gecontacteerd via e-mail of telefoon, en zullen vervolgens de schriftelijke informatiebrochure per e-mail ontvangen. Na dit eerste contact krijgen de deelnemers een week de tijd om te overwegen of ze bereid zijn deel te nemen. In het geval dat de vrijwilliger wil deelnemen, wordt een afspraak gemaakt voor de screening.

De screening is het eerste bezoek aan de universiteit. De deelnemer zal de universiteit bezoeken na een nuchtere periode ( $>10\text{u}$ ) en de screening zal bestaan uit de volgende onderdelen:

- Controle van de gezondheid, medische voorgeschiedenis en bepaling van de geschiktheid en veiligheid van deelname
- Ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier
- Meten van vitale parameters en lichaamsafmetingen (lichaamsgewicht, lengte, taille-heupverhouding, systolische en diastolische bloeddruk)
- Afnemen van bloedmonsters om de geschiktheid te bepalen op basis van specifieke inclusiecriteria
  - o 20 mL voor nuchtere glucose, insuline, Alanine Aminotransferase (ALAT), creatinine, Hemoglobine A1c (HbA1c)
  - o Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT): 5 mL bloedafname gedurende twee uur na een 75 g glucose drank voor plasma glucose en insuline

#### Interventieperiode:

Alle in aanmerking komende deelnemers worden gelijkmatig verdeeld over de twee groepen (olie met butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden vs olie zonder butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden) met stratificatie naar leeftijd, BMI en geslacht. Deze gerandomiseerde klinische trial met het primaire eindpunt perifere insulinegevoeligheid heeft een placebogecontroleerd, dubbelblind, parallel ontwerp dat de evaluatie van de rol van een ontwikkelde olie met butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden in het menselijke substraat en energiemetabolisme mogelijk maakt bij 48 volwassen vrijwilligers met overgewicht/obesitas en gestoorde glucoseregulatie.

Na de initiële screening zullen de deelnemers naar de universiteit komen voor

de klinische onderzoeksdagen (COD) 1 en COD2, samen met kleine vervolgssessies in week 2 en op 4,5 maanden, en een belangrijk vervolgbezoek in week 12 (3e maand). In totaal zullen de deelnemers minstens acht keer naar de universiteit moeten komen (screening, COD1, COD2 en week 2, week 12 en het bezoek op 4,5 maanden).

Een COD zal bestaan uit de volgende metingen:

- Tweestaps hyperinsulinemische euglykemische clamp met parallelle metingen van indirecte calorimetrie
- Dubbel-energie röntgenabsorptiometrie (DEXA scan)
- Biopsie van het vetweefsel
- Multisacharide permeabiliteitstest
- Verzamelen van ontlastingsmonsters
- Invullen van vragenlijsten over voedingsinname, fysieke activiteit, algemene gezondheidstoestand (Rand-36), stress (perceived stress scale; PSS) en gastro-intestinale symptoomscore (GSRS) met de Bristol ontlastingsschaal

Voor elk COD en voor week 12 wordt de voedingsinname, fysieke activiteit en Gastro-intestinale Symptoomscore (GSRS) met Bristol ontlastingsschaal ingevuld. De voedingsinname wordt geregistreerd door het invullen van een voedselvragenlijst van drie dagen. Fysieke activiteit wordt gemeten via de Korte vragenlijst ter Beoordeling van Gezondheidsbevorderende lichamelijke activiteit (SQUASH). De GSRS wordt gebruikt om te screenen of de deelnemer tijdens de interventieperiode gastro-intestinale ongemakken kan ervaren zoals een opgeblazen gevoel en de Bristol ontlastingsschaal voor het type fecesmonster. Bovendien wordt hun algemene gezondheidstoestand beoordeeld met behulp van de Rand-36 vragenlijst, en hun stressniveau wordt geëvalueerd aan de hand van de PSS vragenlijst. Ook zal de dag voor elk COD en het bezoek in week 12, de deelnemers een fecesmonster verzamelen voor de analyse van SCFA en microbiota.

Bij COD1 worden de basismetingen verricht. Na COD1 ontvangen de deelnemers de interventieproducten en krijgen ze instructies om het voedingssupplement op de volgende dag gedurende 24 weken (zes maanden) in te nemen.

1. Olie met butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden (dosering ongeveer 2 g boterzuur) tweemaal daags
2. Placebo olie zonder de butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden tweemaal daags

In de interventieperiode zal 24 weken (168 dagen) duren, met een minimum van 159 dagen en een maximum van 178 dagen interventie vanwege praktische redenen. De olie zal worden opgenomen in het ontbijt en diner van de deelnemer. Het type behandeling zal geblindeerd zijn voor zowel de vrijwilligers als de onderzoekers. Na de 24 weken durende interventie wordt COD2 uitgevoerd in week 24 waarin dezelfde metingen plaatsvinden als bij COD1. Op deze manier kunnen we langetermijneffecten van de olie met butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden

op perifere insulinegevoeligheid en andere belangrijke gezondheidsmarkers detecteren. Deze studie is ontworpen om het effect van butyraat onafhankelijk van eventuele dieet- of bewegingsinterventies te onderzoeken. Om deze reden worden deelnemers aangemoedigd om hun reguliere levensstijl te handhaven, te eten tot ze verzadigd zijn, en niet bewust te proberen om gewicht te winnen of te verliezen gedurende de studie. Na afronding van het onderzoek zullen alle gegevens worden verzameld en geanalyseerd. De deelnemers ontvangen een financiële vergoeding voor hun deelname en vergoedingen voor hun reiskosten.

### **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Dit onderzoek omvat twee verschillende groepen die ofwel het onderzoeksproduct of een placebo ontvangen: - Onderzoeksproduct: butyraat/hexanoaat-verrijkte triglycerideolie (ongeveer 12,5 mL per dag gedurende 24 weken) - Placebo: vergelijkbare olie in volume en hoeveelheid, maar zonder butyraat/hexanoaat-verrijkte triglyceriden (ongeveer 12,5 mL per dag gedurende 24 weken) Het type interventie zal geblindeerd zijn voor zowel de vrijwilligers als de onderzoekers en zal in willekeurige volgorde worden verstrekt.

### **Inschatting van belasting en risico**

Over het algemeen brengt obesitas en de daaraan gerelateerde ziekten een grote last met zich mee voor het welzijn en de kwaliteit van leven van een patiënt. Bovendien zijn deze ziekten een van de belangrijkste doodsoorzaken wereldwijd, hebben ze een grote sociaaleconomische impact op de maatschappij, en verhogen ze dus de kosten van de gezondheidszorg. Door mogelijke strategieën te evalueren om metabole en darmgezondheid te verbeteren, willen we bijdragen aan een gezondere levensstijl, een afname van obesitas en obesitasgerelateerde ziekten en aan de sociaaleconomische impact van deze ziekten. Door deel te nemen aan de studie krijgen de deelnemers informatie over hun gezondheid en kunnen ze profiteren van algemene gezondheidsvoordelen als ze worden gerandomiseerd in de interventiegroep.

Door de pre-ingestelde, mogelijk gunstige voedingscomponent te testen, helpt het ons om specifieke metabole paden te begrijpen, de relatie tussen voeding en de darm te onderzoeken, en te bepalen hoe dit van invloed is op de regulatie van metabole gezondheid. Samen met het doel om fundamenteel bewijs te vinden ter ondersteuning van verdere preventieve of therapeutische interventies en studies, kunnen deelnemers individueel profiteren van de interventie in termen van kleine kortetermijnverbeteringen in lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling, koolhydraat- en vetmetabolisme en emotioneel welzijn.

Het butyraat-hexanoaat verrijkte olie zal geen risico vormen voor de algemene gezondheid van de deelnemers, aangezien de componenten natuurlijk zijn en voorkomen in voedingsmiddelen zoals melk, kaas en yoghurt. Het kan echter milde gastro-intestinale ongemakken veroorzaken. In een acute setting hebben we aangetoond dat de butyraat-hexanoaat verrijkte olie goed werd verdragen en geen

toename van gastro-intestinale klachten of ongemak veroorzaakte, zoals bepaald door de GSRS (METC NL75253.068.20). Bovendien vereist het volgen van een dieet gedurende 24 opeenvolgende weken motivatie, naleving, tijd en zal het vervolgens een last vormen voor de deelnemers, wat nodig is om de effecten op de primaire en secundaire uitkomstparameters te kunnen evalueren zoals vermeld in hoofdstuk 8.

Alle andere uitgevoerde tests zullen geen bedreiging vormen voor de gezondheid van de deelnemers, maar gaan wel gepaard met mogelijke bijwerkingen of complicaties. Alle vragenlijsten, het verzamelen en verstrekken van feces- en urinemonsters, DEXA-scan, indirecte calorimetrie en darmdoorlaatbaarheidstest zullen de deelnemer niet schaden, noch een bedreiging vormen voor hun gezondheid. Voor alle tests moet een deelnemer coöperatief en gemotiveerd zijn om alle tests en interventies actief en correct uit te voeren, en moet hij/zij bereid zijn om een aanzienlijke hoeveelheid tijd op onze faciliteiten door te brengen (~31 uur in totaal). Deze tests zullen geen gezondheidsrisico vormen voor de deelnemers. De mentale last die hierdoor wordt veroorzaakt kan echter relevant zijn. Het invullen van de vragenlijsten en het bijhouden van de inname van de supplementen kan als tijdrovend worden ervaren. Bovendien kan het verzamelen van fecesmonsters als belastend worden ervaren, omdat de deelnemers ze zelf moeten hanteren en thuis moeten opslaan. Ook kan de 24 weken durende inname van de olie als belastend worden ervaren voor de proefpersonen. Individuele resultaten worden alleen met de deelnemer gedeeld op hun eigen verzoek.

De opgewekte straling tijdens een DEXA-scan ( $<20 \mu\text{Sv}$ ) is veel minder dan waar een Nederlander jaarlijks aan wordt blootgesteld (2,5 mSv). Dit zal geen aanvullende gezondheidseffecten veroorzaken.

De invasieve tests (bijvoorbeeld bloedmonsters, weefselbiopsieën, hyperinsulinemische-euglycemische clamp) kunnen een belasting vormen voor de deelnemers. Dit geldt met name voor de hyperinsulinemische-euglycemische clamp, omdat deze het afnemen van bloedmonsters en het plaatsen van intraveneuze katheters op meerdere momenten omvat, waarvoor een scherpe naald de huid moet penetreren. Deze procedure kan pijnlijk zijn voor een deelnemer of bloeding en hematoom veroorzaken, hoewel het risico kan worden geminimaliseerd met goede klinische praktijken. Bovendien is de clamp een lange testdag (ongeveer 9 uur) waarbij 205 mL bloed per CID zal worden afgenomen. De resterende 25 mL is voor screening en 10 mL tijdens het bezoek aan week 12, wat resulteert in een totaal van 445 mL bloed afgenomen gedurende de hele studieperiode. Bovendien brengt de clamp een klein risico op hypo- of hyperglycemie met zich mee. Echter, uit onze uitgebreide expertise blijkt dat deze aandoeningen niet erg vaak voorkomen en direct kunnen worden verholpen. Een medisch arts is altijd beschikbaar tijdens de clamp. Samenvattend, hoewel de metingen van de studie, met name de clamp procedure, een last vormen voor de deelnemers, wordt de methode goed uitgevoerd in onze afdeling waardoor de bijbehorende risico's worden verminderd. Ten

slotte is de weefselbiopsie ook een invasieve test en kan pijn, hematoom, blauwe plekken of bloeding veroorzaken bij een deelnemer. Druk zal worden uitgeoefend op de plaats van invoeging na de biopsie van het vetweefsel om het risico op hematoom te verminderen. De plaats van invoeging zal een kleine litteken achterlaten (~ 3 mm).

Standaardwerkprocedures (SOP's) voor elke meting zijn beschikbaar op de server van de afdeling Humane Biologie van de UM.

## Contactpersonen

### Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50  
Maastricht 6229ER  
NL

### Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50  
Maastricht 6229ER  
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)

Man/vrouw

Leeftijd 20-70 jaar

BMI 28-40 kg/m<sup>2</sup> (gewicht in kg / lengte in m)

Een van de volgende criteria: nuchter suiker 5.6-6.9 mmol/l OF postprandiaal glucose (2h) 7.8-11.1 mmol/l OF HOMA-IR>2.2

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

Cardiovasculaire, pulmonale, metabole (waaronder diabetes mellitus), gastro-intestinale, lever, nier, auto-immuun aandoening

Maligniteit of aandoening met levensverwachting <5 jaar

Middelenmisbruik (drugs, alcohol)

Verandering in gewicht >3kg in laatste 3 maanden

Gebruik van pre/pro/antibiotica in laatste 3 maanden of tijdens trial

Gebruik van medicatie die de studieresultaten beïnvloeden

Zware fysieke activiteit (>3 uur per week)

Dieetrestricties (hypocalorische, veganistisch, vegetarisch)

Zwangerschap

Gebruik van laxeermiddelen

## Onderzoeksopzet

### Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Parallel

Toewijzing: Gerandomiseerd

Blindering: Dubbelblind

Controle: Placebo

Doel: Preventie

### Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 18-09-2024  
Aantal proefpersonen: 48  
Type: Werkelijke startdatum

## In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 15-07-2024  
Soort: Eerste indiening  
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     | NL86266.068.24 |