

The effecten van capsaïcine en thee op de water- en zout huishouding bepaald door middel van osmoregulatie-en bloeddrukmetingen

Gepubliceerd: 24-12-2014 Laatste bijgewerkt: 20-04-2024

1. Bepalen in hoeverre acute TRPV1-activatie of ENaC-downregulatie effect hebben op de osmoregulatie bij gezonde proefpersonen2. Bepalen in hoeverre capsaïcine en flavonoiden effect hebben op de bloeddruk

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PEPPER studie

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Elektrolyt- en vochtbalansafwijkingen

Synoniemen aandoening

hyponatriemie, wateroverschot

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Capsaïcine, flavonoiden, osmoregulatie, TRPV1

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De placebo-gecorrigeerde verandering van de plasmanatriumconcentratie geïnduceerd na een orale inname van capsaïcine of thee met of zonder een waterbelastingstest.

Secundaire uitkomstmaten

Plasma osmolariteit, AVP, co-peptine, RAAS hormonen, urine volume, urine osmolariteit, en zoutexcretie. Ook de bloeddruk, lichaamsgewicht en temperatuur worden bepaald.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hyponatriëmie, d.w.z. plasmanatriumconcentratie < 135 mmol/L, is de meest voorkomende elektrolytstoornis. Het is onafhankelijk geassocieerd met een toegenomen morbiditeit en mortaliteit binnen meerdere patientengroepen en in de algemene bevolking. Aandachtsproblemen, loopstoornissen, valneigingen, fracturen en osteoporose zijn belangrijke gevolgen secundair aan chronische hyponatriëmie. Daarmee heeft een verstoorde osmoregulatie een grote impact op de volksgezondheid. De kennis over de pathofysiologie van hyponatriëmie is incompleet, maar over het algemeen wordt hyponatriëmie beschouwd als een relatief water overschot in het menselijk lichaam. Centrale en lokale compensatiemechanismen worden geactiveerd zodra een daling van de natriumconcentratie wordt gedetecteerd. Waarom mensen ondanks deze compensatiemechanismen toch een hyponatriëmie ontwikkelen is grotendeels onbekend. Onlangs is er een significante associatie gevonden tussen een 'single nucleotide polymorphism' (SNP) in het TRPV1-gen en de plasmanatriumconcentratie. TRPV1 is een kationkanaal wat tot expressie komt in de 'osmosensing'-neuronen die betrokken zijn bij de osmoregulatie. TRPV1 kan

onder andere worden geactiveerd door capsaïcine. Modulatie van TRPV1 door toediening van capsaïcine zou dus kunnen leiden tot een hyponatriemie. Flavonoiden, een in de natuur voorkomende organische samenstelling wat een belangrijk bestanddeel van thee is, lijkt ook effect te hebben op de water- en zouthuishouding. Dierstudies hebben aangetoond dat flavonoiden de ENaC-kanalen down reguleren in de nier, waardoor er minder natrium gereabsorbeerd wordt met verhoogde natriuresis als gevolg. Consumptie van flavonoiden veroorzaken daarmee een risico tot het ontwikkelen van hyponatriemie. De effecten van zowel capsaïcine, als flavonoiden op de water- en zouthuishouding zijn tot op heden niet op het menselijk lichaam onderzocht.

Doel van het onderzoek

1. Bepalen in hoeverre acute TRPV1-activatie of ENaC-downregulatie effect hebben op de osmoregulatie bij gezonde proefpersonen
2. Bepalen in hoeverre capsaïcine en flavonoiden effect hebben op de bloeddruk

Onderzoeksopzet

Het betreft een enkelgeblindeerde gerandomiseerde cross-over interventiestudie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Capsaïcine-, thee- of placebocapsules zullen worden toegediend in combinatie met of zonder waterbelastingstest om de effecten op osmoregulatie, nierfunctie en bloeddruk te bepalen. Bij de waterbelastingstest zal 20 mL/kg lichaamsgewicht water gedronken worden in 20 minuten tijd. Dit water zal lauw-warm van temperatuur zijn.

Inschatting van belasting en risico

Wanneer onze hypothesen bevestigd worden, zal meer kennis betreft capsaïcine, een geactiveerd TRPV1, flavonoiden, ENaC downregulatie, verstoorde osmoregulatie en een afwijkend serumnatriumconcentratie verkregen worden. Verbeterd begrip van de pathofysiologie van hyponatriemie geven inzicht in potentiële nieuwe therapeutische targets en epidemiologische benaderingen. Deelnemen aan dit onderzoek leidt niet tot individuele voordelen. De belasting en nadelen van deelname aan deze studie zijn minimaal. Deelnemers zullen voor drie onderzoeksdagen capsaïcine, thee of placebo capsules innemen. Deze interventie zal geen schade aanbrengen aan de proefpersonen. De proefpersoon zal gevraagd worden 4x langs het AMC te komen voor een 'screening of study visit' met de gesommeerde duur van 19 uur. De 'study visits' bevatten bloedafnames, plaatsing van een infuuscatheter, (24-uurs) urineverzamelingen en lichamelijk onderzoek, zoals de bepaling van de temperatuur, bloeddruk en lichaamsgewicht. Alle metingen en bepalingen zullen minimale belasting met zich meebrengen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
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)

- Mannen tussen de 18 en 40 jaar oud.
- Gezond verklaard aan de hand van lichamelijk onderzoek, bloed en urine tests tijdens het screening bezoek
- Onbehandelde spreekkamer bloeddruk * 135/85 mmHg
- Body Mass Index (BMI) * 30kg/m²
- In staat om toestemming te geven voor participatie aan dit onderzoek en te voldoen aan de benodigheden en eisen die staan weergegeven in het toestemmingsformulier.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een spreekkamer bloeddruk $> 135/85$
2. Een body mass index $< 30\text{kg/m}^2$
3. Niet willen staken met een verhoogde blootstelling aan pittig eten
4. Een ernstige aandoening in de afgelopen 3 maanden of een significante ziekte dat de onderzoeker beoordeelt als ongeschikt, inclusief chronische inflammatoire aandoeningen.
5. Een voorgeschiedenis van elk type maligniteit in de afgelopen 5 jaar , met uitzondering van succesvol behandeld basaalcel carcinoom van de huid.
6. Een voorgeschiedenis van nierziekten
7. Een voorgeschiedenis van auto-immuunziekten
8. Een cardiovasculaire voorgeschiedenis (in de afgelopen 6 maanden), gedefinieerd als gedocumenteerd coronair vaatlijden, inclusief myocardinfarct, (in)stabiele angina pectoris of acuut coronair syndroom. Een transluminale coronair angioplastiek, 'coronary artery bypass grafting', cerebrovasculair accident, inclusief hemorrhagische bloedingen of subarachnoidale bloedingen en perifeer vaatlijden, inclusief aneurysma van de aorta.
9. Een voorgeschiedenis (minder dan 3 jaar geleden) van drugs- of middelenmisbruik (inclusief benzodiazepinen, opioïden, amfetaminen, cocaïne, THC)
10. Een voorgeschiedenis van alcoholisme of inname > 3 eenheden alcohol per dag. Alcoholisme is gedefinieerd als een gemiddeld wekelijkse inname van >21 eenheden per week voor mannen. Een eenheid is gelijk aan 8 gram alcohol oftewel aan een glas (240mL) bier, 1 glas (125ml) Wijn of 1 glas (25mL) sterke drank.
11. Roken of tabaksmisbruik minder dan 30 dagen geleden.
12. Elke andere reden dat de onderzoeker als schadelijk beschouwt of ertoe leidt dat data moeilijk geïnterpreteerd zullen worden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel: Cross-over

Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-01-2015
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-12-2014
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	NL48629.018.14