

Effect van een het orale voedingssupplement riboflavin op de groei van Faecalibacterium prausnitzii en de impact op de darmmicrobiota: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij mensen.

Gepubliceerd: 17-08-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Deze studie heeft tot doel de invloed van riboflavine suppletie op de aanwezigheid van F. prausnitzii en andere leden van de darm microbiota in de feces van gezonde vrijwilligers diepgaand te onderzoeken. Daarnaast wordt onderzocht in hoeverre...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON43887

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Riboflavine in de menselijke darm (RIBO-GUT).

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Intestinale gezondheid, Microbiota

Aandoening

Healthy Intestinal Microbiota

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: DSM Food Specialties

Overige ondersteuning: DSM

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Mensenlijke darm, Microbiota, Riboflavine, Vitamine B2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het onderzoeken van het effect van een tweewekse orale riboflavine suppletie (50 en 100 mg/dag) op het aantal *F. prausnitzii* per gram feces in vergelijking met een placebo.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het onderzoeken van het effect van twee weken orale riboflavine suppletie (50 en 100 mg/dag) op de bacteriële compositie (diversiteit en kwantiteit van anaerobe microbiota) in vergelijking met placebo.
2. Het onderzoeken van het effect van twee weken orale riboflavine suppletie (50 en 100 mg/dag) op de productie van korte keten vetzuren (SCFA) in feces in vergelijking met placebo.
3. Het onderzoeken van het effect van twee weken orale riboflavine suppletie (50 en 100 mg/dag) op gastro-intestinale (GI) comfort (opgeblazen gevoel, winderigheid) in vergelijking met placebo, gebruikmakend van gevalideerde

visueel analoge schalen (VAS) vragenlijsten.

4. Het onderzoeken bij een deel van de participanten naar het effect van twee weken riboflavine suppletie (50 en 100 mg/dag) in vergelijking met een placebo, op een aantal meetbare voedings- en darmparameters na onvernacht vasten en vervolgens inname van 75 g glucose. De parameters die gemeten worden in deze zogenaamde orale glucose tolerantie test (oGTT) zijn: uitscheiding van de darm peptide GLP-1 GLP-2 en PYY als ook bloedglucose, plasma insuline en eetlust (gebruikmakend van gevalideerde VAS questionnaires).

5. Het onderzoeken van mogelijke veranderingen van riboflavine suppletie op ontlastingskenmerken, zoals feces zuurgraad en drooggewicht.

6. Om het effect van riboflavine suppletie op de doorlaarbaarheid van de darm te onderzoeken worden de biomarkers die gerelateerd zijn aan de doorlaatbaarheid onderzocht: I-FABP (plasma) en SM-22 (serum).

7. Het meten van de concentraties riboflavine in bloed en plasma voor en na suppletie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De relatie tussen voeding en intestinale microbiota en de rol van intestinale microbiota op de gezondheid van mensen is veelvuldig aangetoond. *Faecalibacterium prausnitzii* is een veel voorkomende bacterie in de menselijke darm. Deze bacterie bezit anti-inflammatoire eigenschappen en is een van de belangrijkste producenten van één van de korte keten vetzuren (SCFA), butyraat dat dient als de belangrijkste energiebron voor het darmepitheel. Een laag aantal *F. prausnitzii* is gerelateerd aan inflammatoire darmziekten (IBD) zoals de ziekte van Crohn. Daarnaast hebben patiënten met de ziekte van Crohn een verhoogd aantal adherente invasieve *E. coli* (AIEC) in hun feces en mucosale monsters.

Studies die de darm microbiota van obese mensen hebben vergeleken met magere mensen met of zonder diabetes type-2 (T2DM) hebben laten zien dat mensen met T2DM minder *F. prausnitzii* hebben, wat suggereert dat *F. prausnitzii* betrokken is bij de regulatie van glucose en de energiehuishouding. Veranderingen in de samenstelling van de darm microbiota moduleert de voedsel fermentatie en de uitscheiding van SCFA door de microbiota, wat een van de belangrijkste signalen van de darm naar de hersenen is voor het reguleren van de bloedglucose en de eetlust (the gut-brain axis). Eerdere studies laten een rol zien voor de microbiota en SCFA productie in het reguleren van de afgifte van hormonen zoals ghreline, GLP-1 en PYY van entero-endocrine cellen. Deze hormonen spelen een belangrijke rol in de regulatie van glucose in het bloed en bij de energiehuishouding.

Een pilot studie met gezonde vrijwilligers laat zien dat riboflavine (vitamine B2) suppletie het aantal *F. prausnitzii* doet toenemen en resulteert in een hogere productie van butyraat, wat naast een functie als energiebron ook anti-inflammatoire eigenschappen heeft. Recente in vitro studies, uitgevoerd door onze onderzoeksgroep hebben aangetoond dat *F. prausnitzii* door gebruik te maken van riboflavine in staat is te groeien in omgevingen waar zuurstof in kleine hoeveelheden aanwezig is, dit in tegenstelling tot andere strikt anaerobe bacteriën, zoals *Roseburia*.

Doel van het onderzoek

Deze studie heeft tot doel de invloed van riboflavine suppletie op de aanwezigheid van *F. prausnitzii* en andere leden van de darm microbiota in de feces van gezonde vrijwilligers diepgaand te onderzoeken. Daarnaast wordt onderzocht in hoeverre riboflavine suppletie de aanwezigheid van potentieel schadelijke bacteriën zoals AIEC beïnvloedt. Tot slot wordt het effect bekeken van riboflavine suppletie op de productie van SCFA en op potentiële veranderingen in de glucosespiegels en de energiehuishouding.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde, dubbelblind, parallelgroep studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Elke subgroep (n=35) ontvangt één van deze drie interventies: • 50 mg riboflavine, een capsule per dag voor de duur van twee weken • 100 mg riboflavine, een capsule per dag voor de duur van twee weken • 0 mg riboflavine, een capsule per dag (placebo) voor de duur van twee weken De interventie wordt voorafgegaan door een 7-daagse run-in periode (zonder capsule) en een 7-daagse uitspoel periode na afloop van de interventie.

Inschatting van belasting en risico

Het is een studie met gezonde vrijwilligers. Deelname aan deze studie heeft in potentie een gezondheidseffect. Eerdere pilotstudies hebben laten zien dat riboflavine bij gezonde deelnemers de hoeveelheid *F. prausnitzii* doet toenemen en resulteert in een hogere productie van butyraat.

In vitro studies tonen aan dat *F. prausnitzii* door gebruik te maken van riboflavine in staat is te groeien in omgevingen waar weinig zuurstof is, dit in tegenstelling tot andere anaerobe bacteriën.

Het gebruik van riboflavine is veilig en geeft geen klachten. Riboflavine is een door de EU goedgekeurd voedingssupplement. Het is zonder recept verkrijgbaar in tabletvorm bij gezondheidswinkels en supermarkten. De inname van het voedingssupplement riboflavine kan enkele uren na inname een gele verkleuring van de urine veroorzaken. Deze verkleuring is tijdelijk en geen reden om met inname van het supplement te stoppen.

Deelnemers ondergaan voorafgaand aan de studie een screening waarbij ze worden gevraagd een kleine hoeveelheid bloed af te geven. Daarna volgen er voor elke participant vier testdagen van 1,5/4 uren. Op twee testdagen wordt bloed afgenomen bij de participanten en worden ze gevraagd een korte vragenlijst in te vullen. Voorafgaand aan de testdagen worden participanten gevraagd een ontlastingsmonster in te leveren. Door het bloedprikken bestaat er een kleine kans op bloeduitstortinkjes rondom de aanprikplek, op flauwvallen of een lichte huidinfectie. Het onderzoek naar de vitale functies wordt uitgevoerd door ervaren onderzoeksverpleegkundigen en is niet stressvol voor deelnemers. De handelingen worden uitgevoerd door gekwalificeerde professionals waardoor de kans op risico's laag is.

Contactpersonen

Publiek

DSM Food Specialties

Wurmisweg 576
Kaiseraugst CH-4303
CH

Wetenschappelijk

DSM Food Specialties

Wurmisweg 576
Kaiseraugst CH-4303
CH

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)

Inclusion criteria:

1. Mannen of vrouwen, in de leeftijd van 20 - 60 jaar.
2. Deelnemer die gedurende de studieperiode aan hun normale eetpatroon willen vasthouden, consumptie van extreem energie- of vetrijke maaltijden willen vermijden en ook niet willen vasten.
3. Deelnemer die gedurende de studieperiode hun normale beweegpatroon willen vasthouden.
4. Deelnemer heeft een stabiel gewicht gedurende de afgelopen zes maanden.
5. Deelnemer heeft geen gezondheidsproblemen die hem beperken aan de eisen die aan deelname worden gesteld te voldoen. Dit wordt bepaald door de onderzoeker op basis van de medische achtergrond en de bloeduitslagen.
6. Deelnemer heeft op het moment van screening een body mass index (BMI) van ≥ 18.5 en ≤ 24.9 kg/m².
7. Deelnemer is bereid om 24 uur voorafgaand aan de tweede en derde testdag geen alcohol te gebruiken.
8. Deelnemer rookt niet.
9. Deelnemer is in staat en bereid in te stemmen met de vereisten van het protocol, zoals het innemen van het product zoals is voorgeschreven.
10. Deelnemer begrijpt de studie procedure en ondertekent het informed consent formulier voor participatie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Participanten waarbij de uitkomsten van het klinische en chemische laboratoriumonderzoek zodanig zijn dat het, naar het oordeel van de onderzoeker, het volgen

- van het studieprotocol zou kunnen belemmeren (en de interpretatie van de resultaten zou kunnen beïnvloeden) of een risico zou kunnen opleveren voor de patiënt.
2. Participanten die in het verleden geconfronteerd zijn met GI aandoeningen die kunnen interfereren met de werking van het test product.
 3. Participanten die meer dan 300 ml bloed hebben gedoneerd in de afgelopen drie maanden voorafgaand aan de screening.
 4. Participanten die in het verleden zijn geconfronteerd met een psychologische aandoening of conditie die, naar de mening van de onderzoeker, kan interfereren met de mogelijkheid van de participant om de voorwaarden voor deelname te begrijpen.
 5. Gebruik van antibiotica of tekenen van actieve systemische infectie in de laatste zes maanden.
 6. Participanten die met een hypo of hyper calorisch dieet streven naar gewichtsverlies dan wel gewichtstoename.
 7. Participanten waarbij in de afgelopen twee jaar kanker is vastgesteld, met uitzondering van huidkanker anders dan een melanoom.
 8. Participanten die zwanger zijn of gedurende de studie periode van plan zijn pogingen te ondernemen om zwanger te worden, borstvoeding te geven of niet bereid zijn gedurende de studie periode medisch goedgekeurde anticonceptie te gebruiken. De vorm van anticonceptie moet worden gedocumenteerd in het bron document.
 9. Regelmatig gebruik van voedingssupplementen, zoals riboflavine, visolie, een maand voorafgaand aan inclusie.
 10. Participant is 30 dagen voorafgaand aan de screening blootgesteld aan een niet geregistreerd geneesmiddel.
 11. Recent (in de 12 maanden voorafgaand aan de screening) of sterke potentie tot alcohol- of drugsverslaving. Alcohol verslaving is gedefinieerd als >60g (mannen) / 40g (vrouwen) pure alcohol per dag (1,5 l / 1 l bier resp. 0,75 l / 0,5 l wijn).
 12. Participanten zijn bekend met een allergie of gevoeligheid voor het studie product of een van de studie ingrediënten.
 13. Gebruik van commercieel verkrijgbare probiotica, prebiotica en andere suppletie die de darm microbiota kunnen beïnvloeden.

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 105

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 17-08-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL54701.042.15