

De beschermende werking van sulforafaan op chronische laaggradige ontstekingen bij gezonde deelnemers: De PRO SANI-studie*

Gepubliceerd: 05-10-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of het eten van Broccocress®, een kiemgroente die rijk is aan de stof sulforafaan, ontstekingen kan tegengaan die worden veroorzaakt door onder meer ongezonde voeding. Meer precies, onderzoeken we of...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51215

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De effecten van sulforafaan op ontstekingen veroorzaakt door voeding

Aandoening

- Overige aandoening
- Levensstijlaangelegenheden

Synoniemen aandoening

chronische ontstekingen, Laaggradige ontstekingen

Aandoening

Laaggradige chronische ontstekingen

Betreft onderzoek met

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Topsector Tuinbouw & Uitgangsmaterialen; grant number TU1118.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BroccoCress, Challenge, Inflammatie, Sulforafaan

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het belangrijkste eindpunt van de huidige studie is om aan te tonen dat sulforafaan de endotheliale activering kan beïnvloeden, gemeten als veranderingen in plasmaconcentraties van sVCAM en sICAM in een calorische challenge-test bij gezonde deelnemers.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire doelstellingen van de studie zijn het evalueren van de effecten van de sulforafaaninterventie bij gezonde deelnemers die aan de *PhenFlex*-uitdaging zijn onderworpen op:

- De systemische laaggradige ontstekingscore (SIS). De SIS-score wordt opgebouwd uit:
 - o Biomarkers die metabole weefselontsteking vertegenwoordigen (IL-1 b, IL-6 en tumornecrosefactor-alfa [TNF-a])
 - o Biomarkers voor rekrutering van immuuncellen (C-C-motief ligand-2 [CCL-2]), IL-8, oplosbaar intercellulair adhesiemolecuul-1 [sICAM-1], oplosbaar vasculair celadhesiemolecuul-1 [sVCAM-1])
 - o Biomarkers voor het oplossen van ontstekingen (IL-10, adiponectine)

o Biomarkers van algehele ontsteking (CRP en IL-12 p70).

De SIS zal worden gegenereerd door de z-score log-getransformeerde inflammatoire biomarkers plasmaconcentratie (CRP, IL-1 b, IL-6, IL-8, IL-12 p70, TNF-a, CCL-2, sICAM-1 , en sVCAM-1). De Z-score log-getransformeerde plasma-adiponectine- en IL-10-niveaus zullen van SIS worden afgetrokken vanwege hun bekende ontstekingsremmende functies.

- Om de biologische beschikbaarheid van glucoraphanine en sulforafaan uit broccolispruiten te beoordelen, zullen de urineconcentraties van SFN en metabolieten worden bepaald; SFN-glutathion, SFN-cysteïne-glycine, SFN-cysteïne en SFN-N-acetylcysteïne (SFN-NAC).

- NF-KB-activiteit en Nrf2-activiteit.

- Urine 11dhTxB2 (AspirinWorks®).

-Hartslagvariabiliteit; om te onderzoeken of de PhenFlex-uitdaging en

-interventie veranderingen in hartslagvariabiliteit kan veroorzaken en om hun relatie met veranderingen in inflammatoire biomarkers te onderzoeken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het begrip gezondheid is de afgelopen jaren veranderd: naast geneeskunde en farmacologie is er een toenemende belangstelling voor leefstijl, waarin voeding een centrale rol speelt. Groenten en fruit lijken een bijzonder positief effect te hebben op de voedingsstatus en in het verminderen van de kans op welvaartsziektes, zoals diabetes type II en hart- en vaatziekten. Onderzoek heeft aangetoond dat het ontstaan en de progressie van deze ziektes gedeeltelijk verband houdt met of wordt beïnvloed door een ontstekingen. Vanuit het concept dat gezondheid wordt gedefinieerd door het vermogen om zich

adequaat aan te passen aan alledaagse uitdagingen, zijn onlangs zogenaamde "challenges" ontworpen om de gezondheidstoestand van mensen beter te begrijpen. Het werk resulteerde in de gestandaardiseerde zogenaamde "PhenFlex" orale provocatietest, samengesteld uit 75 g glucose, 60 g palm-oleïne (36,6% enkelvoudig onverzadigde vetzuren, 48,8% verzadigde vetzuren, 9,1% meervoudig onverzadigde vetzuren) en 20 g eiwit, die gedronken wordt om de gezondheidstoestand van *gezonde* personen beter in kaart te brengen. Met dit onderzoek willen we onderzoeken welke stoffen in groenten en fruit ontstekingen kunnen verminderen en daarmee een gezondheidsbevorderende werking hebben. Kruisbloemige groenten zoals broccoli, spruitjes en kool zijn rijke bronnen van sulforafaan, een stof die gezondheidsbevorderende effecten lijkt te hebben. Omdat sulforafaan de laatste tijd veel belangstelling heeft gekregen vanwege de potentiële gezondheidseffecten, investeren bedrijven in de ontwikkeling van groenten met hoge sulforafaan concentraties. Broccocress® is een merknaam van een eetbare kiemgroente die in vergelijking met bijvoorbeeld broccoli een hoge sulforafaan concentratie bevat. Studies hebben aangetoond dat broccoli kiemgroenten de *biomarkers* van diabetes type 2 verbeterde, inclusief verlagingen van nuchtere bloedglucosespiegels en stabilisatie van de insulinerespons bij type 2 diabetespatiënten, vooral obese patiënten.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om na te gaan of het eten van Broccocress®, een kiemgroente die rijk is aan de stof sulforafaan, ontstekingen kan tegengaan die worden veroorzaakt door onder meer ongezonde voeding. Meer precies, onderzoeken we of sulforafaan de vorming van ontstekingen in het lichaam kan verminderen bij gezonde proefpersonen die een nagebootste *heftige* ongezonde maaltijd, in de vorm van PhenFlex *uitdaging* consumeren. Door de PhenFlex binnen vijf minuten te consumeren, reageert het lichaam op deze uitdaging door het gehalte aan stoffen die duiden op een ontsteking te verhogen. We onderzoeken of sulforafaan de verhoging van deze stoffen kan verminderen, wat indirect duidt op een beschermend effect tegen ontstekingen. De werking van BroccoCress vergelijken we met de werking van Affilla Cress, een kiemgroente zonder sulforafaan. Affilla Cress wordt in deze studie gebruikt als een middel zonder werkzame stof, een *nepmiddel*, of placebo.

Onderzoeksopzet

Dubbelblind, crossover, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers worden willekeurig verdeeld over twee groepen en ontvangen ofwel ongeveer 16 gram BroccoCress® of placebo (Affilla Cress®, 16 gram) 90 minuten voorafgaand aan de orale challenge-test bij het eerste bezoek. Bij het tweede bezoek consumeren de deelnemers

de interventie of placebo-portie voorafgaand aan de orale challenge-test, of vice versa, afhankelijk van de randomisatie.

Inschatting van belasting en risico

Het risico dat gepaard gaat met deelname aan deze studie zal verband houden met de inname van BroccoCress®, Affilla Cress®, de *PhenFlex* challenge en mogelijke complicaties tijdens de bloedafname. Orale consumptie van BroccoCress® en Affilla Cress® wordt over het algemeen goed verdragen en is niet in verband gebracht met significante bijwerkingen, behalve allergische reacties op Brassicacea-soorten. Allergieën voor Brassicacea-soorten zijn zeldzaam en kruisbloemige planten worden als veilig beschouwd voor menselijke consumptie. Tegelijkertijd kunnen kruisbloemige planten de veerkracht vergroten tegen overmatige ontstekingsprikkels die gepaard gaan met slechte voeding vanwege de ontstekingsremmende effecten. De *PhenFlex* challenge-test, een drank met veel vet, veel glucose en veel calorieën, is in drie onderzoeken toegepast. Er werden geen bijwerkingen gemeld na consumptie van de PhenFlex-challenge bij in totaal 131 deelnemers. Venapunctie is de meest gebruikelijke procedure die wordt uitgevoerd in instellingen voor gezondheidszorg. Er kunnen echter mogelijke complicaties optreden tijdens de bloedafname. Complicaties die kunnen optreden bij venapunctie zijn onder meer hematoomvorming, zenuwbeschadiging, pijn, hemaconcentratie, extravasatie, iatrogene anemie, arteriële punctie, petechiën, allergieën, angst en fobie, infectie, syncope en flauwvallen, overmatig bloeden, oedeem en trombus. Voor de veiligheid van de deelnemers kiezen we ervoor om alleen bloed af te nemen op momenten dat we uit de literatuur weten dat de PhenFlex challenge een effect heeft op inflammatoire biomarkers.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Nassaustraart 36
Venlo 5911 BV
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Nassaustraart 36
Venlo 5911 BV

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Ondertekend geïnformeerd toestemmingsformulier (ICF) voorafgaand aan het starten van onderzoeksgerelateerde procedures
2. Mannelijke of vrouwelijke vrijwilliger
3. Leeftijd 18-50 jaar
4. BMI tussen 18.5-30 kg / m²
5. Stabiel gewicht en geen intentie om af te vallen totdat het onderzoek is voltooid; geen gewichtsverlies of gewichtstoename van ≥ 5 kg 3 maanden voorafgaand aan opname in dit onderzoek gemeld
6. Constante eetgewoonten gedurende ten minste 3 maanden voorafgaand aan opname in het onderzoek

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Een voorgeschiedenis hebben van medische of chirurgische gebeurtenissen die de onderzoeksresultaten en ontstekingsreactie aanzienlijk kunnen beïnvloeden
2. Meer dan 4 keer per week betrokken bij intensieve sportactiviteiten of op topsportniveau (bijvoorbeeld voetballen, tennissen, hardlopen, wielrennen, zwemmen)
3. Regelmatige inname van medicatie die de ontstekingsreactie kan beïnvloeden vanaf 2 weken voor screening tot het einde van de studie, inclusief NSAID's zoals ibuprofen, naproxen, diclofenac. Deelnemers mogen voor en tijdens de studie orale anticonceptiva gebruiken.
4. Psychotische, verslavende of andere psychische stoornissen die het vermogen

beperken om geïnformeerde toestemming te geven of om te voldoen aan de studievereisten

5. Afkeer, intolerantie of allergie voor kruisbloemige groenten (bijv. Boerenkoolconsumptie; opgeblazen gevoel) of ingrediënten van de PhenFlex-drank (palm-oleïne, dextrose, eiwitsupplement, vanille-aroma).
6. Gebruik van voedingssupplementen met mogelijke effecten op de antioxidant- of inflammatoire status binnen 4 weken voorafgaand aan opname in dit onderzoek. Voorbeelden van voedingssupplementen die in het onderzoek niet zijn toegestaan, zijn onder meer supplementen die flavonoïden, glucosinolaten, carotenoïden, ergothioneïne, polyacetylenen en bepaalde polysacchariden bevatten.
7. Overmatig alcoholgebruik (≥ 28 consumpties ca. 250 g alcohol per week)
8. Virale of bacteriële infectie waarvoor het gebruik van antibiotica, laxeermiddelen en middelen tegen diarree vereist is binnen 4 weken voorafgaand aan opname in dit onderzoek
9. Zwangerschap en / of borstvoeding
10. Gemeld afvallen of medisch voorgeschreven dieet
11. Vegetarische of veganistische leefstijl

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-11-2022
Aantal proefpersonen:	12
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2021

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	NL77272.068.21