

De effecten van een colon-geleverd multivitamine supplement op breinfunctie en de relatie met immunometabolische en darm markers in veroudering: de COMBI studie

Gepubliceerd: 22-08-2022 Laatste bijgewerkt: 21-09-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is het onderzoeken van het effect van een 6-weekse interventie met colon-geleverde multivitamine supplementen op de darm-brein as in ouderen, waarbij zowel veranderingen in brein functioneren (werkgeheugen) als...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53665

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

COMBI

Aandoening

- Overige aandoening
- Leeftijdsgebonden factoren

Synoniemen aandoening

darmgezondheid, hersengezondheid

Aandoening

risicofactoren voor cognitieve achteruitgang (cognitieve veroudering) en darmmicrobioom dysbiose

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universiteit Nijmegen

Overige ondersteuning: NWO, DSM Food Specialties

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: brein, darm, interventie, vitamines

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn baseline (voor week 1) en follow-up (na week 6)

metingen van:

(1) BOLD activiteit en taak accuraatheid tijdens de N-back MRI taak

(2) Totaal fecale korte-keten vetzuren concentratie gemeten

gaschromatografie-massaspectrometrie

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

(1) Aanvullende neuroimaging metingen (e.g. MRS: myo-inositol concentraties,

welke neuroinflammatie reflecteren; QSM: ijzer-afzettingen, en ASL: cerebrale

perfusie levels)

(2) Fecale analyse (e.g. darm microbioom samenstelling, individuele korte-keten

vetzuren concentraties, water gehalte, pH, redox potentiaal,

ontstekingsmarkers, vitamine concentraties)

(3) Plasma analyse (e.g. ontstekingsmarkers, darm-integriteit markers, redox

markers, korte keten vetzuur concentraties, metabole markers, brein markers,

vitamine concentraties) en Urine analyse (vitamine concentraties)

(4) Z-score op cognitieve domeinen die hoofdzakelijk worden beïnvloed door cognitieve veroudering: executieve functie (incl. werkgeheugen), episodisch geheugen en verwerkingssnelheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen jaren is er steeds meer bewijs gevonden dat darmgezondheid een belangrijke rol speelt binnen cognitieve achteruitgang tijdens veroudering. Verondersteld wordt dat darmgezondheid, en met name het darm microbioom, de hersenen beïnvloedt via immuno-metabolische routes die onderdeel zijn van de *darm-brein as*. Het is echter onduidelijk of veranderingen in darmgezondheid causaal linken aan cognitieve achteruitgang bij ouderen, en hoe dit werkt. Eerdere studies tonen aan dat voedingsinterventies specifiek gericht op de darmen een positief effect hebben op cognitie en brein functioneren. Een interventie gebaseerd op colon-geleverde vitamines (B2, B3, B6, B9, C, D3) lijkt de darmgezondheid te beïnvloeden op een microbioom-afhankelijke en -onafhankelijke manier. Wij willen onderzoeken of deze darminterventie ook neurocognitie beïnvloedt in ouderen, om zo causale darm-brein relaties in veroudering te ontdekken.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is het onderzoeken van het effect van een 6-weekse interventie met colon-geleverde multivitaminen supplementen op de darm-brein as in ouderen, waarbij zowel veranderingen in brein functioneren (werkgeheugen) als veranderingen in de darmen (korte-keten vetzuren) worden gemeten.

Onderzoeksopzet

COMBI is een multicenter, gerandomiseerde gecontroleerde studie in twee Nederlandse onderzoekscentra (Donders Centre for Cognitive Neuroimaging, Nijmegen, en de department of Human Nutrition and Health van Wageningen University) in 70 ouderen met een risico op cognitieve achteruitgang en darm dysbiose.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deze studie zal bestaan uit twee interventie armen. Een arm zal bestaan uit een darminterventie, waarin deelnemers dagelijks colon-geleverde multivitaminen supplementen

(bestaande uit vitamines B2, B3, B6, B9, C, en D3) zullen innemen voor 6 weken. De andere arm zal een placebo conditie zijn, waarin deelnemers dagelijks microcrystalline cellulose supplementen zullen innemen voor 6 weken.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers in de interventiegroep zullen een colon-geleverd multivitamine supplement innemen voor 6 weken. De doses van de vitamines in het supplement zitten ver onder de (vastgestelde) maximaal aanvaardbare innameniveaus. Daarnaast zijn er in eerdere studies met colon-geleverde vitamines geen adverse outcomes gerapporteerd, en is de gebruikte techniek om de vitamines aan de colon te leveren een veelgebruikte en goedgekeurde techniek in medicijnen. Vanwege deze redenen wordt het gebruik van colon-geleverde vitamines als veilig beschouwd.

Naast de interventie, zullen deelnemers uit beide groepen de studie locaties in Nijmegen en Wageningen bezoeken op baseline (voor week 1) en follow-up (na week 6) voor het meten van verscheidene uitkomstmaten, inclusief: neuropsychologische testen, MRI scans, bloedafname, en ontlasting verzameling. MRI scannen kan voor mild ongemak zorgen (vanwege harde geluiden en het liggen gedurende 1 uur), maar er zullen voorzorgsmaatregelen genomen worden om deelnemers zoveel mogelijk op hun gemak te stellen (inclusief oordoppen en kussens). Het afnemen van bloedmonsters kan lichte pijn en soms een blauwe plek veroorzaken. Al deze symptomen gaan vanzelf weer over.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universiteit Nijmegen

Kapittelweg 29
Nijmegen 6525 EN
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 60-75 jaar (op moment van pre-screening) - Vloeiend in Nederlandse taal (spreken, lezen en schrijven) - Score van ≥ 2 punten op de onderstaande risicofactoren: 1. BMI ≥ 25 (1 punt) 2. Fysieke inactiviteit (onder de 2020 WHO richtlijnen: dit betekent <150 min gemiddeld-intensieve aerobische fysieke activiteit, of <75 min hoog-intensieve aerobische fysieke activiteit per week, verdeeld over meerdere dagen) (1 punt) 3. Hypertensie (1 punt, 2 punten wanneer hypertensie onbehandeld is) 4. Hypercholesterolemie (1 punt) 5. Diabetes type-II (1 punt) 6. Cardiovasculaire aandoening (UITZONDERING VAN: symptomatische cardiovasculaire aandoeningen zoals beroerte, pijn op de borst, hartfalen, myocardiaal infarct, OF een vaatoperatie in de laatste 12 maanden op moment van pre-screening) (1 punt)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Voedselallergie of andere problemen met de vitamines in het supplement. - Gelijktijdige deelname aan andere interventie studies - Klinische diagnose van ≥ 1 van de volgende: > Beroerte; > Neurologische aandoening (bv. MCI, dementie, MS, Parkinson's, epilepsie); > Momentele maligne aandoening(en), met of zonder behandeling (bv. kanker); > Momentele psychiatrische aandoening(en) (bv. depressie, psychose, bipolaire episodes, eetstoornis); > Symptomatische cardiovasculaire aandoeningen (bv. beroerte, pijn op de borst, hartfalen, myocardiaal infarct); > Vaatoperatie in de laatste 12 maanden op moment van pre-screening; > Gastro-intestinale aandoeningen (bv. diarree, ziekte van Crohn, ulceratieve colitis, prikkelbare darm syndroom, diverticulosis, maag- of darmzweren) of een operatie aan maag, lever, of darmen

die de uitkomst en/of metingen van de studie zou kunnen beïnvloeden; > Visuele beperkingen (bv. blindheid); > Gehoor- of communicatiebeperkingen. - Gebruik van antibiotica binnen de afgelopen 3 maanden - Gebruik van protonpompremmers tijdens de studie periode (esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol) - Niet willen stoppen met het innemen van andere supplementen die de studie uitkomsten zouden kunnen beïnvloeden (supplementen met vitamine B2, B3, B6, B9 of C, prebiotica of probiotica) vanaf minimaal 2 weken voor start van de interventie tot het einde van de interventie periode. - Antwoorden met "Ja" op ≥ 1 vragen van het Donders Instituut MRI veiligheidsscreening protocol (zie de 8 vragen hieronder): 1. Bevinden er zich metalen objecten in uw bovenlichaam? Uitzondering: tandvullingen en/of tandkronen. 2. Bevinden er zich metalen splinters in uw lichaam, in het bijzonder in uw ogen? Bijvoorbeeld: door praktisch werk in de metaalindustrie. 3. Bevinden er zich sieraden of piercings op uw lichaam, die u niet af kunt nemen? 4. Heeft u een breinoperatie gehad in het verleden? 5. Heeft u actieve implantaten in uw lichaam? Bijvoorbeeld: pacemaker, neurostimulator, inwendig insulinepompje, gehoorapparaat (dat niet uitgenomen kan worden). 6. Heeft u medische pleisters die u niet af mag of kan nemen? Bijvoorbeeld: nicotinepleister. 7. Heeft u last van epilepsie? 8. Heeft u last van claustrofobie? - Cognitieve beperking, vastgesteld door Telefonisch Interview voor Cognitieve Status (TICS-M1) uitgevoerd tijdens pre-screening voordat inclusie plaatsvindt, gedefinieerd als een score < 23 .

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-12-2022
Aantal proefpersonen:	70

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-08-2022

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-10-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 13-06-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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
----------	----

Ander register	Deze studie wordt geregistreerd binnen clinicaltrials.gov voordat de eerste participant is geworven.
----------------	--

CCMO	NL80063.091.22
------	----------------