

Effect van voedingsadditief E171 (titanium dioxide) op de ontwikkeling van dikke darmkanker: een biomarker onderzoek.

Gepubliceerd: 05-12-2016 Laatste bijgewerkt: 19-03-2025

Het primaire doel van deze studie is om de invloed van blootstelling aan E171 vast te stellen op het genexpressieprofiel in rectale biopsies. Bovendien zullen inflammatoire markers zoals ROS vorming in het rectale epitheel worden gemeten.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Beëindigd
Type aandoening	Maagdarmselontstekingsaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54542

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

E171 en darmkanker

Aandoening

- Maagdarmselontstekingsaandoeningen

Synoniemen aandoening

darm inflammatie, darm ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Nederlandse Voedsel en Warenautoriteit

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Biomarker, Darm inflammatie, E171, Titanium dioxide

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire resultaten van de studie zijn de gen expressie profielen vastgesteld na de interventieperiode met hoge en lage concentraties van voedsel additief E171. Deze gen expressie veranderingen kunnen gebruikt om vast te stellen in de mens er mogelijk sprake is van veranderingen in moleculaire processen die verband houden met een verhoogd darmkanker risico.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn onder andere inflammatoire markers zoals ROS in het darm epitheel. Deze resultaten zullen helpen om de ontstekingsmechanismen die indicatief zijn voor het risico op ontwikkeling van colorectale kanker te begrijpen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het voedingsadditief E171 (titaniumdioxide) wordt in aanzienlijke hoeveelheden aangetroffen in voedingsmiddelen zoals snoep, koekjes, glazuur en kauwgom. Consumenten worden blootgesteld aan hoeveelheden tussen 1 en 2 mg / kg lichaamsgewicht / dag afhankelijk van de leeftijd en het is daarom belangrijk om het potentiële risico van deze verbinding voor de volksgezondheid te evalueren. E171 bestaat uit deeltjes titaniumdioxide (TiO₂) van verschillende afmetingen. TiO₂ wordt beschouwd als niet genotoxisch, maar recentelijk werd in een diermodel waarin colonkanker wordt geïnduceerd door AOM (Azoxymethaan) vastgesteld dat blootstelling aan E171 de tumorvorming geïnduceerd door AOM aanzienlijk kon stimuleren.

De interventie studie die wordt beschreven in dit onderzoeksprotocol wordt uitgevoerd in het kader van een project om het potentiële risico van stimulatie van de ontwikkeling van colorectale kanker bij mensen door inname van E171. De onderzoekshypothese voor het werkingsmechanisme dat het effect kan verklaren is dat E171 ontstekingsreacties in de dikke darm induceert en dat deze ontstekingen de ontwikkeling van colorectale kanker vergemakkelijkt. Het voedingsinterventieonderzoek gericht op het meten inflammatoire en gen expressie markers die vroege indicatoren van de ontwikkeling van colorectale kanker kunnen zijn. De resultaten van het onderzoek zullen het mogelijk maken om de resultaten van het proefdier onderzoek te extrapoleren naar de mens, en een nadere risicoanalyse ten aanzien van de veiligheid van E171 als voedingsadditief uit te voeren. De selectie van markers die gemeten worden in de interventie studie wordt gebaseerd op het eerdere dierexperimenteel en in vitro onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om de invloed van blootstelling aan E171 vast te stellen op het genexpressieprofiel in rectale biopsies. Bovendien zullen inflammatoire markers zoals ROS vorming in het rectale epitheel worden gemeten.

Onderzoeksopzet

Deze studie met menselijke vrijwilligers heeft een cross-over design met alleen gezonde deelnemers, verdeeld in 2 groepen. Een groep zal beginnen met de controleperiode en de andere zal beginnen met de interventieperiode waarin de inname van E171 is verhoogd. Elke deelnemer zal proctoscopie ondergaan na elke periode waarbij een rectaal bipt en rectale swap worden genomen. Verder wordt de proefpersonen gevraagd om bloed te geven.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De studie bestaat uit twee weken controleperiode en een twee weken durende interventieperiode. Het doel van de controleperiode is om een minimum blootstelling aan E171 te realiseren. De deelnemers krijgen daartoe een lijst met producten waarin E171 voorkomt die ze gedurende deze periode niet mogen consumeren; dit om te voorkomen dat gedurende deze twee weken er toch blootstelling plaatsvindt. Doel van de interventie periode om de inname van E171 te verhogen om vervolgens het effect van E171 in de darm vast te kunnen stellen. Hierbij worden ontstekingsmarkers en genexpressie profielen bepaald. De proefpersonen wordt verzocht om een 3 keer per dag een portie yoghurt te consumeren, waarin een normale dagelijkse hoeveelheid E171 worden toegevoegd.

Inschatting van belasting en risico

Deelname aan het onderzoek betekent de volgende belasting van deelnemers:

- het tweemaal ondergaan van een protoscopie met afname van darmweefel (na elke studieperiode (controle en interventieperiode)). Biopsieën wordt door proctoscopie verzameld en vragen daarom niet om een specifieke voorbereiding. Deze procedure wordt dagelijks gebruikt in de medische praktijk en is een relatief veilige onderzoeksmethode. Complicaties zijn zeldzaam. Bloeden kan optreden van biopsen, maar is doorgaans minimaal en stopt snel. Als het rectale bloeden aanhoudt, moet de vrijwilliger dit onmiddellijk te melden.
- tweemaal afname van rectale swaps; hieraan zijn geen risico's verbonden;
- tweemaal bloedmonsters worden verzameld (één monster na elke studie periode). De risico's die verband houden met het verzamelen van deze monsters zijn minimaal.
- bijhouden van een voedingsdagboekje.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Universiteitsingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Universiteitsingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Gezonde vrijwillers met een Body Mass Index (BMI) tussen 18-27, mannelijk of vrouwelijk, met een leeftijd tussen 18-70 jaren

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Veel alcohol heeft gebruikt binnen 6 maanden voorafgaand aan het onderzoek, dat wil zeggen meer dan 4 alcoholische drankjes per dag of meer dan 14 glazen per week voor mannen; voor vrouwen meer dan 3 drankjes per dag of meer dan 7 glazen per week
- De aanwezigheid van ziekte gerelateerd aan het maag-darm kanaal, nier, lever, hart of long
- De aanwezigheid van symptomen gerelateerd aan ziekten van het maag-darm kanaal, zoals overgeven, diarree, constipatie, en veranderingen in de stoelgang waaronder bloed bij de ontlasting
- De aanwezigheid van ziekten gerelateerd aan het hormonale stelsel of metabole ziekten
- De aanwezigheid van bloedarmoede
- Infectie met HIV of hepatitis
- antibiotica, pijnstillers of andere voorgeschreven medicatie gebruikt of heeft gebruikt gedurende de laatste 3 maanden (m.u.v. anticonceptie en paracetamol)
- bloedverdunners gebruikt
- Rookt
- Vegetariër bent
- Zwanger bent
- Deelneemt aan andere interventiestudies in dezelfde periode .

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd

Blindering: Enkelblind

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Beëindigd

(Verwachte) startdatum: 20-05-2019

Aantal proefpersonen: 80

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-12-2016

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-12-2021

Soort: Amendement

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

ID: 20868

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL52433.068.16
Ander register	NTR (TC = 5880)
OMON	NL-OMON20868

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-04-2024

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely