

De EXPLAIN Studie: Onderzoek naar de invloed van plantaardige vleesanalogen op de gezondheid

Gepubliceerd: 09-01-2024 Laatste bijgewerkt: 02-12-2024

Het primaire doel is om te evalueren of en in welke mate het vervangen van alle vleesproducten in een gemiddeld Nederlands dieet door momenteel commercieel verkrijgbare PBMA's de systolische bloeddruk van mannen en vrouwen van middelbare...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56473

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

EXPLAIN

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Cardiovasculaire en metabolische gezondheid, darmgezondheid, gezonde darmen, hartaandoeningen

Aandoening

Veranderingen in cardiometabole gezondheid en darmgezondheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: EvergrainInternational B.V.,NutriS d.o.o.,Roquette,Topsector voor Kennis en Innovatie (TKI),Unilever,V2Foods

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiometabole gezondheid, Darmgezondheid, Gestandaardiseerd dieet, Plantaardige vlees analogen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameter is de systolische bloeddruk zoals gemeten met in-clinic bloeddrukmetingen na 8 weken interventie met PBMA's (gecorrigeerd voor de uitgangswaarde) vergeleken met 8 weken interventie met vlees.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire doelstellingen onderzoeken we het effect van het vervangen van alle vleesproducten in een gemiddeld Nederlands dieet door momenteel commercieel verkrijgbare PBMA's in een crossoverstudie van 2x8 weken op 1) cardiometabole gezondheid, 2) gastro-intestinaal microbioom en darmgezondheid, 3) welzijn en 4) onderliggende biologische mechanismen gerelateerd aan gezondheid. De specifieke uitkomsten die hiermee verband houden staan in de lijst hieronder.

Daarnaast willen we de relatie bestuderen tussen dieetspecifieke reacties (het vergelijken van PBMA's en vleesproducten) en fenotype, inclusief glucosereacties en lichaamssamenstelling.

- Diastolische bloeddruk zoals gemeten in de kliniek

- Diastolische & systolische bloeddruk en hartslag zoals thuis gemeten
- Bloedglucosespiegels
- Bloedlipidenspectrum
- Voedingsstatus van het nuchtere bloed, inclusief vitamine/mineralenstatus
- Bloed immuun en immuun metabolisme markers en immuun cel populaties
- Circulerende metabolieten voor en na een vetrijke gemengde maaltijd (HFMM) onder nuchtere en postprandiale omstandigheden (HFMM)
- Samenstelling fecale microbiota
- Samenstelling orale microbiota
- Microbiële metabolieten
- Microbioom functionaliteit
- Maag-darm symptomen
- Gastro-intestinale transittijd
- Productspecifieke houding ten opzichte van en maaltijdspecifieke verzadiging door vlees en PBMA's;
- algemene houding ten opzichte van vlees en PBMA's.
- Metabolomics in bloed en 24-uurs urine
- Transcriptomics en proteomics van bloed

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Plantaardige diëten met weinig tot geen vlees worden door het grote publiek als gezond en duurzaam beschouwd. De steeds populairder wordende plantaardige vleesanalogen (PBMA's) stellen consumenten in staat om hun vleesinname gemakkelijk te verminderen en toch hun voedingspatroon te behouden. PBMA's zijn

ontworpen om de sensorische en textuureigenschappen van vlees na te bootsen en om dierlijk eiwit te vervangen door plantaardig eiwit. Om dit te bereiken is bewerking van plantaardige ingrediënten nodig, wat de duurzaamheid en gezondheidsvoordelen van PBMA's in gevaar kan brengen. Een van de bezwaren van bewerking is dat het resulteert in relatief hoge zoutgehaltes in de producten, wat de bloeddruk van consumenten zou kunnen beïnvloeden. De wetenschappelijke kennis over de gezondheidseffecten van PBMA's op mensen is momenteel echter zeer beperkt. Daarom is een volledig gecontroleerde dieetinterventie met een gestandaardiseerd dieet nodig om de invloed van commercieel verkrijgbare PBMA's op de gezondheid te evalueren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te evalueren of en in welke mate het vervangen van alle vleesproducten in een gemiddeld Nederlands dieet door momenteel commercieel verkrijgbare PBMA's de systolische bloeddruk van mannen en vrouwen van middelbare leeftijd beïnvloedt in een 2x8 weken durende, volledig voedingsgecontroleerde cross-over interventiestudie. De secundaire doelstellingen zijn het beoordelen van het effect van deze vervanging van vleesproducten door PBMA's op cardiometabole gezondheid, darmmicrobioom en darmgezondheid, welzijn en onderliggende biologische mechanismen.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek bestaat uit een gerandomiseerde crossover volledig gecontroleerde voedingsinterventie aan de Wageningen Universiteit die bestaat uit 2x8 weekse interventies gescheiden door een uitwasperiode van 10 weken. Voordat de interventie begint, worden de deelnemers gekarakteriseerd op antropometrie, glucosetolerantie en insulinegevoeligheid, genetica, slaappatronen en stressniveaus. Voorafgaand aan de start en aan het einde van elke dieetinterventieperiode van 8 weken worden verschillende metingen gedaan, waaronder het meten van de systolische bloeddruk en secundaire uitkomstmaten. Daarnaast zal gedurende de dieetinterventies de systolische en diastolische bloeddruk worden gecontroleerd en zal een klein aantal parameters met betrekking tot de secundaire doelstellingen worden gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers volgen zowel een volledig gecontroleerd dieet van 8 weken waarin alle vlees van plantaardige oorsprong is (PBMA's) als een dieet van 8 weken waarin alle vlees van dierlijke oorsprong is in willekeurige volgorde met een wash-out periode van 10 weken. De diëten zijn volledig gecontroleerd, wat inhoudt dat alle voedingsmiddelen en maaltijden aan de deelnemers worden verstrekt door de Human Nutrition Research Unit (HNRU) en gebaseerd zijn op de gebruikelijke energiebehoeften van de deelnemers om een stabiel lichaamsgewicht te behouden gedurende het onderzoek. Met uitzondering van PBMA's/vlees zijn alle andere voedingsmiddelen identiek in beide interventiediëten. De samenstelling van de diëten is

gebaseerd op de Nederlandse Voedselconsumptiepeiling. Alle verstrekte voedingsmiddelen, inclusief de PBMA's, zijn commercieel verkrijgbaar.

Inschatting van belasting en risico

De totale studieduur voor een deelnemer is iets meer dan 6 maanden, inclusief de 10 weken durende wash-out. De totale tijd die deelnemers aan dit onderzoek moeten investeren in bezoeken en thuismetingen is 72 uur. Deelnemers worden in totaal 16 weken beperkt in hun eetgewoonten, aangezien ze een volledig gestandaardiseerd dieet moeten volgen. Proefpersonen laten hun bloeddruk meten in het HNRU en moeten daarnaast thuis hun eigen bloeddruk meten. Daarnaast moeten de proefpersonen tijdens het onderzoek twee keer een continue glucose- en fysieke activiteitsmonitor dragen, in totaal ongeveer 28 dagen. Tijdens de karakterisatieperiode bezoeken de deelnemers het HNRU één of twee keer, afhankelijk van de voorkeur van de deelnemer. Voor de metingen voorafgaand aan en aan het einde van elke dieetinterventieperiode bezoeken de deelnemers de HNRU drie keer per interventieperiode (één extra bezoek na afloop voor de HFMM), dus in totaal zes keer. Daarnaast bezoeken deelnemers tijdens de dieetinterventie de Human Research Unit twee keer per week tijdens etenstijd.

Aan deelname kunnen de volgende lasten of risico's verbonden zijn:

- De bloeddrukmetingen in de kliniek en thuis zijn niet-invasief. Het opblazen van de armmanchet kan echter een zeer licht ongemak veroorzaken, maar slechts gedurende een zeer korte tijd (± 20 seconden).
- Deelnemers moeten twee keer een continue glucosemonitor (CGM) dragen. Het plaatsen van de CGM, hoewel minimaal invasief, kan als een belasting voor de deelnemers worden beschouwd. We minimaliseren deze belasting door een continue glucosemeter te gebruiken die niet regelmatig gekalibreerd hoeft te worden door middel van vingerprikken, en door deze slechts 2x ~ 14 dagen te gebruiken in plaats van de volledige 16 weken. De Freestyle Libre wordt geplaatst door ervaren onderzoekers.
- Terwijl de deelnemers de CGM dragen, dragen ze ook een activiteitenmonitor; een versnellingsmeter. Het plaatsen van de ActiGraph is ook niet invasief en heeft een verstelbare band om het dragen zo comfortabel mogelijk te maken.
- Tijdens de testdagen wordt bloed afgenomen via een venapunctie, wat soms kan leiden tot een plaatselijke bloeditstorting of blauwe plek. Sommige deelnemers melden pijn tijdens de venepunctie. De bloedafname wordt gedaan door ervaren verpleegkundigen. In totaal zal er ~ 516 ml bloed worden afgenomen gedurende de gehele RCT (> 6 maanden). Voor conventionele bloeddonaties doneren mannen elke 2,5 maand ~ 500 ml bloed en vrouwen elke 4 maanden.
- Het verzamelen van fecale en urinemonsters kan als een last worden ervaren (het verzamelen van de monsters en ze thuis bewaren). Op basis van eerdere ervaring is deze procedure echter goed uitvoerbaar.
- Bij de DEXA-scan maken we gebruik van röntgenstralen. Bij dit onderzoek ontvangen de deelnemers in totaal ongeveer 0,002 mSv aan straling. Ter vergelijking: de "normale" straling die iedereen in Nederland sowieso ontvangt

is ongeveer ~2,5 mSv per jaar. De straling van de DEXA-scan kan schade toebrengen aan de gezondheid van deelnemers, maar dit risico is klein. Het kan geen kwaad als je om een medische reden een onderzoek of behandeling met straling moet ondergaan. Als deelnemers vaker onderzoeken met bestraling moeten ondergaan, zal de arts controleren of het verstandig is om de DEXA-scan te ondergaan en deelnemers zullen worden uitgesloten van de scan (maar niet van de interventie) als de arts dat bepaalt.

- De blauwgekleurde cakejes zijn gemaakt van in de handel verkrijgbare ingrediënten, waaronder een voor voedsel geschikte blauwe kleurstof. Er is geen ongemak te verwachten van het eten ervan, alleen een kleine tijdelijke verkleuring van de tong, die niet langer dan 1 uur duurt.

Alle voedingsmiddelen in de interventie zijn commercieel verkrijgbaar. We verwachten niet dat de samenstelling van de diëten of individuele voedingsmiddelen ongemak zullen veroorzaken voor de deelnemers. Wat betreft de OGTT in de karakterisering en de en HFMM in de interventie, zijn er geen risico's bekend. Deze metingen worden routinematig toegepast in humaan biologisch onderzoek en SOPs zijn beschikbaar in de database van de afdeling Humane Voeding.

De studiepopulatie sluit precies aan bij de populatie waarin we geïnteresseerd zijn, aangezien mensen van middelbare leeftijd en met overgewicht/obesitas risico lopen op het ontwikkelen van hoge bloeddruk en andere cardiometabole ziekten. Bovendien verwachten we geen effecten te vinden bij jongeren. Een onderzoek naar de gezondheidseffecten van PBMA's draagt bij aan een beter begrip van hoe deze producten passen in een gezond voedingspatroon en kan belangrijk zijn in de huidige eiwittransitie.

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE

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)

- BMI van 23-40 kg/m²;
- Leeftijd 45-75 jaar;
- Bereid om zowel vlees als PBMA's te consumeren;;
- Stabiel lichaamsgewicht ($\pm$ <3 kg verloren/aangekomen in de laatste 3 maanden vóór inclusie)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Ziekten of eerdere operaties die van invloed zijn op de maag, lever, nieren of darmen (toegestaan bijvoorbeeld appendectomie);
- Voedselallergieën, intoleranties (inclusief lactose/gluten intolerantie) voor producten die gebruikt worden in het studieontwerp en/of dieetbeperkingen die interfereren met het onderzoek (inclusief speciale diëten, vegetariërs en eetstoornissen);
- Cardiovasculaire aandoeningen (bijv. hartfalen. Maar hypertensie tot 160 mmHg is toegestaan voor inclusie zoals aangegeven door de onderzoeksarts) of kanker (bijv. niet-invasieve huidkanker toegestaan);
- Anemie gedefinieerd als Hb-concentraties <8,5 mmol/L voor mannen en <7,5 mmol/L voor vrouwen;
- Gediagnosticeerd met type 1 of type 2 diabetes;
- Bloeddruk >160 mmHg*;
- Belangrijke psychische stoornissen;

- Met medicijnen behandelde schildklierziekten (goed gesubstitueerde hypothyreoïdie is toegestaan voor inclusie);
- Ziekten met een levensverwachting korter dan 5 jaar.
- Regelmatig gebruik van/ontvangen van medicatie die interfereert met de onderzoeksresultaten (zoals beoordeeld door de onderzoeksarts), zoals het gebruik van glucoseverlagende medicijnen, insuline, het gebruik van medicatie die de maaglediging beïnvloedt, gebruik van antipsychotica;
- starten of veranderen van bloeddrukmedicatie type of dosis tijdens het onderzoek. (Continuering van het gebruik van bloeddrukmedicatie is toegestaan tijdens het onderzoek);
- Gebruik van anti-biotica gedurende de laatste 3 maanden voor aanvang van het onderzoek.
- Dieetgewoonten die het studieontwerp verstoren (veganistisch/vegetarisch, ketogeen dieet enz.);
- Voornemen om de intensiteit van lichaamsbeweging te veranderen tijdens de onderzoeksperiode;
- intentie om gewicht te verliezen tijdens de onderzoeksperiode;
- Huidige rokers (inclusief gebruik van e-sigaretten);
- Gebruik van soft- en/of harddrugs (inclusief cannabis);
- alcoholmisbruik (alcoholconsumptie gedefinieerd als >14 glazen (vrouwen) of >21 glazen (mannen) alcoholische dranken per week);
- Gebruik van sterke vitaminen of andere voedingssupplementen (bijv. ijzer- of B12-supplementen, pre- of probiotica) waarvan verwacht wordt dat ze de studieresultaten verstoren.
- Bloeddonatie binnen 2 maanden voorafgaand aan de screening;
- Niet in staat zijn om aan het studiedieet te voldoen;
- zwanger zijn, borstvoeding geven of van plan zijn zwanger te worden;
- het niet kunnen/willen downloaden van een onderzoeksapplicatie op de mobiele telefoon;
- niet in staat zijn om onderzoeksinformatie te begrijpen en/of te communiceren met het personeel;
- het niet kunnen/willen opvolgen van instructies van het personeel;
- Vertonen van wangedrag ten opzichte van andere deelnemers/personeel;
- Deelname aan een ander onderzoek met een interventie binnen twee maanden voorafgaand aan de interventie;
- Werken, thesis schrijven of stage lopen bij de afdeling Humane Voeding en Gezondheid of het Laboratorium voor Microbiologie van Wageningen Universiteit.

*Deelnemers met een screeningssystolische bloeddruk >145 mmHg - ≤160 mmHg hebben schriftelijke toestemming nodig van hun huisarts voor deelname zonder (medische) behandeling gedurende de onderzoeksperiode na beoordeling van hun cardiovasculaire risico. Deelnemers binnen dit screeningsbereik die geen schriftelijke toestemming van hun huisarts kunnen overhandigen, worden uitgesloten van deelname. Deelnemers bij wie de bloeddruk tijdens het onderzoek één of meerdere keren >140 mmHg (systolisch) of >90 mmHg (diastolisch) is gemeten, ontvangen een brief voor verwijzing naar de huisarts.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-02-2024
Aantal proefpersonen:	114
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-01-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-04-2024
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
CCMO	NL84824.091.23