

Randomized placebo-gecontroleerd pilot onderzoek naar het effect van probiotica en vitamine K status in niertransplantatie ontvangers

Gepubliceerd: 30-01-2024 Laatste bijgewerkt: 08-04-2024

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een dagelijkse toediening van probiotica of placebo voor 12 weken een effect heeft op vitamine K status in niertransplantatie ontvangers.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON56610

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Probiotica en vitamine K2 status

Aandoening

- Stollingsstoornissen en bloedingsdiathesen (excl. trombocytopenische)
- Bot-, calcium-, magnesium- en fosformetabolismestoornissen
- Embolieën en trombose

Synoniemen aandoening

Botontkalking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Health Holland, Winclove

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Niertransplantatie patiënten, Probiotica, Vitamine K2

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van deze studie is het verschil in vitamine K status tussen de 2 groepen na 12 weken. Vitamine K status zal bepaald met een dp-ucMGP bepaling.

Secundaire uitkomstmaten

1. Het effect van een dagelijkse portie van 4 gevriesdroogde probiotica, die 180 µg vitamin K2 produceren, op vitamine K status in 24-uurs urine.
2. Impact van de probiotica op het microbiom
3. Het effect van de probiotic op serum markers voor laag gradige ontsteking (high-sensitivity C-reactive protein) en endotheel disfunctie (soluble vascular endothelium adhesion molecule 1 en soluble intercellular adhesion molecule 1)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Sinds de ontdekking van vitamine K in 1929 is vooral de rol van vitamine K als stollings-cofactor onderzocht. Het wordt ook steeds meer duidelijk dat vitamine K insufficiëntie een significante rol heeft in cardiovasculaire gezondheid en bot-gezondheid. Vitamine K deficiëntie komt veel voor in de Westerse wereld. Vooral in oudere mensen en bepaalde patiëntengroepen zoals type 2 diabetes en nierziekten. In patiënten met een nierziekte hebben we recent gevonden 90% van de niertransplantatie patiënten een vitamine K deficiëntie heeft onafhankelijke

van de inname via voedsel. Dit draagt hoogstwaarschijnlijk bij aan de hoge prevalentie van cardiovasculaire events en osteopenische fracturen bij deze patiënten. We hebben ook recent gevonden dat niertransplantatiepatiënten leiden aan dysbiosis van het microbiom wat bij kan dragen aan de vitamine K status. Vitamine K is een vet-oplosbaar vitamine wat voorkomt in twee vormen in ons dieet. Phylloquinone (vitamine K1) komt vooral voor in bladgroenten en menaquinone (vitamine K2) komt vooral in gefermenteerde producten zoals kaas, yoghurt en karnemelk. Naast voeding van vitamine K2 ook geproduceerd worden door darmbacteriën. Het is recent ontdekt dat bepaalde probiotische stammen, die al verkocht worden op de markt, de eigenschappen hebben om in vitro vitamine K2 te produceren. Deze probiotica worden al op de markt verkocht en worden veilig geacht door de ESFA. Het doel is om probiotica met vitamine K2 producerende bacteriën aan nier transplantatie patiënten te geven en hiermee te onderzoeken of de vitamine K status verbeterd. Hiermee zal er een beter begrip ontstaan over het effect van deze probiotica in vivo door te kijken of de probiotica een positief effect heeft op de vitamine K2 status. De probiotica heeft de potentie om vitamine K status te verbeteren maar ook darmgezondheid en bot- en cardiovasculaire gezondheid in het algemeen.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een dagelijkse toediening van probiotica of placebo voor 12 weken een effect heeft op vitamine K status in niertransplantatie ontvangers.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een dubbel-blind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd pilot onderzoek. Tijdens 12 weken zullen deelnemers probiotica of een placebo nemen. De deelnemers zullen verdeeld worden in twee gelijke groepen. Er zullen studie visites plaatsvinden tijdens een baseline meting, na 6 weken en 12 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen een dagelijkse dosis van probiotica of placebo nemen voor 12 weken. De dagelijkse dosis bestaat uit 1 sachet van 4 gram probiotica of placebo per dag. De dosis kan opgelost worden in 200ml lauw water.

Inschatting van belasting en risico

Voor de start van het onderzoek zal er een screening plaatsvinden waarbij Antropologische metingen verricht zullen worden (gewicht, lengte, BMI) en de bloeddruk zal worden bepaald. Voor het onderzoek zijn er 3 bezoeken aan het UMCG die in totaal 3 uur duren. Voor iedere testdag zal er bloed, 24 uren urine en een ontlasting sample verzameld worden. Na 6 en 12 weken worden de metingen herhaald. Na 18 weken worden de deelnemers gevraagd om nog een keer 24

uurs urine, ontlasting en bloed samples af te geven. Er is geen direct risico voor de gezondheid van de deelnemers verwacht. Deelnemers die in de probiotica groep vallen zullen blootgesteld worden aan probiotica met stammen die buitengewoon grondig getest zijn en goedgekeurd zijn door de EFSA. De probiotica kan invloed hebben op de stoelgang maar dit effect zal afnemen binnen 2 weken. Tijdens iedere studie visite zal er 18 ml bloed verzameld worden middels vena punctie. Dit kan licht ongemak veroorzaken en er is een risico op blauwe plekken. Tijdens de studie visites zullen de deelnemers 24 uurs urine en een bevroren ontlasting sample afgeven. Deelnemers aan het onderzoek hebben hier geen direct voordeel aan. Deze studie zal pilot data opleveren voor een grotere studie die zal bijdragen aan het verlagen van de prevalentie van vitamine K deficiënte en daarmee het risico op cardiovasculaire ziekten en osteopenische fractures in niertransplantatie patiënten verlagen.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9713GZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Volwassen niertransplantatie ontvangers > 1 jaar na transplantatie
2. Ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Nier transplantatie ontvangers <1 jaar na transplantatie
2. Het gebruik van andere probiotica in de afgelopen 3 maanden
3. Behandeling met antibiotica in de afgelopen 3 maanden
4. Gebruik van supplementen die vitamine K bevatten (e.g. multivitamin)
5. Medische voorgeschiedenis met stollingsstoornissen (hypercoagulatie) en verhoogd risico op trombose (voorgeschiedenis met hartinfarct, percutane transluminale angioplastiek of stenting van coronaire of perifere arteriën, bypass operatie, claudicatio, amputatie met als oorzaak een vasculaire reden, transient ischemic attack (TIA) of een ischemisch cerebrovasculair accident (CVA)
6. Gastro-intestinale ziekten of een operatie van het spijsverteringsstelsel (met als uitzondering appendectomie)
7. Gebruik van medicatie die van invloed kan zijn op de studie parameters zoals: vitamine K antagonisten of fytonenadion.
8. Een speciaal dieet: afvallen of een medisch voorgeschreven dieet
9. Zwangerschap (bij twijfel zal een zwangerschapstest gedaan worden)

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status: Zal niet starten

Aantal proefpersonen: 20

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen

Datum: 30-01-2024

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	NL70202.042.20