

Darm- en hersengezondheidseffecten van PREbiotica bij oudere volwassenen met vermoedelijke COgnitieve DEterioratie: de PRECODE-studie

Gepubliceerd: 22-04-2024 Laatste bijgewerkt: 21-12-2024

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van het effect van 26 weken lang supplementatie met drie verschillende voedingsvezels (cichorei-inuline, resistent dextrine en zeewierpolysaccharide) in vergelijking met een placebo (maltodextrine...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56688

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PRECODE

Aandoening

- Geestelijke achterstandstoornissen

Synoniemen aandoening

persoonlijke ervaring van afgenomen cognitieve vermogens met de leeftijd, Subjectieve Cognitieve Achteruitgang

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: Cosun Nutrition Centre, Oceanium Ltd, Public private partnership (TKI): Cosun Nutrition Centre; Roquette (France); Sensus (Netherlands); Oceanium (Scotland), Roquette, Sensus B.V

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cognitieve achteruitgang, darm-hersen as, veroudering, voedingsvezel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire studieparameters zijn baseline (voor week 1) en follow-up (na week 26) metingen van

(1) BOLD-signalactiviteit en taaknauwkeurigheid tijdens n-back taken fMRI.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire studieparameters omvatten

(1) Neuropsychologische testbatterij (NTB).

(2) Parameters voor hersengezondheid (in plasma): tryptofaanmetabolieten (indolen); A β 1-42/A β 1-40 ratio; cortisolniveaus; brain-derived neurotrophic factor (BDNF); T1/T2-gewogen anatomische scans van hersengebieden van interesse - hippocampus, temporale en prefrontale cortex.

(3) Parameters voor maag-darmgastro-intestinale gezondheid (plasma en ontlasting): darmbarrièrefunctie, samenstelling van fecale microbiota (kwalitatief en kwantitatief), darmontsteking, maag-darmtransittijd (ITT), concentraties van korte (SCFA) en vertakte-keten-vetzuren (BCFA), fecale waterinhoud & pH; vragenlijst over maag-darm klachtengastro-intestinale symptomen en ontlasting consistentie, Bristol Stool Scale (BSS).

(4) Immune en metabole markers: ontstekingsmarker panel, nuchtere glucose en

insuline, HbA1c, lipogram (LDL, HDL, totaal cholesterol, triglyceriden).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vanwege de vergrijzing van de samenleving wordt tegen 2050 een verdrievoudiging van het aantal mensen met dementie wereldwijd verwacht, waarbij de ziekte van Alzheimer (AD) de meest voorkomende vorm is. Overtuigend bewijs wijst op een cruciale rol van de darmgezondheid als een mogelijke modifier van dementie, waarbij de (microbiota) darm-hersenas steeds meer aandacht krijgt. Verscheidene preklinische en klinische studies hebben het voordeel aangetoond van verschillende bronnen van voedingsvezels vanwege hun vermogen om de darmgezondheid, cognitieve functie, algemeen humeur, glycemie, immunogeniciteit te verbeteren, en om tau-fosforylering te remmen, wat een kenmerk is in het AD-brein. De voorgestelde werking van voedingsvezels is door veranderingen in de darmmicrobiota en de bijbehorende metaboliëten, waardoor effecten ontstaan op de darm-hersenas en andere gezondheidsparameters.

Subjectieve cognitieve achteruitgang (SCD) ligt op het continuüm van AD, en personen met deze aandoening lopen een verhoogd risico om verder te evolueren naar milde cognitieve stoornissen (MCI) of AD. Momenteel is er geen genezing beschikbaar voor AD. Diverse symptomatische en enkele ziekte-modificerende behandelingen zijn beschikbaar, maar deze behandelingen hebben slechts zeer beperkte of milde klinische effecten en gaan vaak gepaard met ernstige bijwerkingen.

Klinische vervolgstudies om het effect van voedingsvezels bij oudere volwassenen met vermoedelijke cognitieve achteruitgang te evalueren zijn nodig, maar ontbreken tot op heden nog steeds.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het onderzoeken van het effect van 26 weken lang supplementatie met drie verschillende voedingsvezels (cichorei-inuline, resistent dextrine en zeewierpolysaccharide) in vergelijking met een placebo (maltodextrine) op de effecten van darm-hersengezondheid bij oudere volwassenen (60-79 jaar) met Subjectieve Cognitieve Achteruitgang Plus (SCD+) door veranderingen in hersenfunctie en werkgeheugen te beoordelen aan de hand van bloedzuurstofafhankelijke (BOLD) signaalactiviteit en taaknauwkeurigheid tijdens functionele magnetische resonantie beeldvorming (fMRI) bij n-back taken.

De secundaire doelstellingen zijn het onderzoeken van de effecten van 26 weken supplementatie met voedingsvezels (cichorei-inuline, resistent dextrine en zeewierpolysaccharide) vergeleken met placebo (maltodextrine) bij oudere volwassenen op de volgende parameters met betrekking tot potentiële darm-hersenzakken: (1) neuropsychologische testbatterijcores, (2) andere relevante parameters voor hersengezondheid, (3) relevante parameters voor darmgezondheid, en (4) immuun- en metabole parameters.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd interventieonderzoek met een parallelle opzet en vier groepen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Om de effecten van 26 weken supplementatie van de voedingsvezels op de primaire en secundaire resultaten te onderzoeken, worden vier onderzoeksgroepen toegepast - drie interventies en één placebo - met verschillende doseringen aangepast aan het tolerantieniveau van elke individuele vezel en de verwachte mechanismen van werking: 1. Placebo (Maltodextrine) (7g per dag, verdeeld over twee doseringen) 2. Cichorei-inuline - (12g per dag, verdeeld over twee doseringen) 3. Resistent dextrine - (14g per dag, verdeeld over twee doseringen) 4. Zeewierpolysaccharide - (8g per dag, verdeeld over twee doseringen). Bevat 7g placebo (volumetrische en isocalorische vulstof) en 1g zeewierpolysaccharide

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers in de drie interventiegroepen zullen tweemaal daags voedingsvezels ontvangen. Doseringen zijn geëvalueerd en er worden geen verwachte bijwerkingen verwacht, behalve mogelijk lichte gastro-intestinale symptomen/ongemakken die naar verwachting met de tijd moeten verbeteren. Om potentieel gastro-intestinaal ongemak te voorkomen, wordt de dosering geleidelijk opgebouwd gedurende een periode van één week. Het gebruik van voedingsvezels wordt als veilig beschouwd. Gedurende twee periodes van zeven dagen bij baseline en follow-up, wordt van deelnemers gevraagd een Samsung 2.0 Smartwatch te dragen om hartslag, fysieke activiteit, en stemming te meten. De draagbare sensor kan gedragen worden tijdens het leiden van een normaal leven, en hoewel het horloge lichte ongemakken kan veroorzaken na langdurig dragen (zoals een normaal horloge), kan het worden afgedaan (voor een beperkte tijd) wanneer dit ongemakkelijk is.

Een extra belasting zijn de vijf studiebezoeken met meerdere uitkomstmetingen die zullen plaatsvinden bij Wageningen University en Gelderse Vallei Ziekenhuis bij baseline (voor week 1) en follow-up (na week 26), waaronder neuropsychologische tests, MRI-scans, bloedafname, en verzameling van ontlasting en urine, en klinische metingen. Halverwege de studie (week 13)

zullen deelnemers alleen Wageningen University bezoeken voor neuropsychologische tests, bloedafname en klinische metingen. MRI-scanning kan lichte ongemakken veroorzaken (vanwege harde geluiden en 30 minuten liggen), maar voorzorgsmaatregelen worden genomen om deelnemers zo comfortabel mogelijk te maken (inclusief oordopjes en kussens). Bloedafname kan lichte pijn en soms blauwe plekken veroorzaken, die meestal vanzelf verdwijnen.

Subjectieve cognitieve achteruitgang plus is een voorloperstadium van de ziekte van Alzheimer, maar waarbij de cognitieve achteruitgang nog kunnen worden teruggedraaid. Hierdoor kan nog aanzienlijk gezondheidsvoordeel worden behaald. In feite vertegenwoordigt SCD+ een gevoelige risicopopulatie, vooral met de toevoeging van extra levensstijlfactoren voor hersengezondheid (LIBRA), wat het ideaal maakt voor onze studie. Voor zover wij weten, is nog geen enkele proef uitgevoerd waarbij de effecten van prebiotische suppletie bij oudere volwassenen met vermoedelijke cognitieve achteruitgang zijn beoordeeld, noch geregistreerd (op clinicaltrials.gov).

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

Helix, Stippeneng 4
Wageningen 6708 WE
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

Helix, Stippeneng 4
Wageningen 6708 WE
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)

1. Geschreven geïnformeerde toestemming
 2. Vaardigheid in het Nederlands (spreken, lezen, schrijven)
 3. Leeftijd tussen 60-79 jaar (bij screening)
 4. Subjectieve cognitieve achteruitgang plus (SCD+), (criteria van Jessen et al. 99):
 - 4.1 Zelfgerapporteerde verslechtering van het geheugen;
 - 4.2 Aanwijzing van terugkerende zorgen geassocieerd met SCD;
 - 4.3 Met ten minste een van de volgende twee kenmerken aanwezig:
 - (i) begin van SCD binnen de laatste 5 jaar;
 - (ii) leeftijd bij begin ≥ 60 jaar;
 5. Aanwezigheid van zelfgerapporteerde risicofactoren voor cognitieve achteruitgang op basis van de gewogen LIBRA-criteria:
ten minste 2 aanpasbare risicofactoren moeten aanwezig zijn:
 - (i) Diabetes mellitus type II 1 (heeft uw arts ooit gezegd dat u diabetes heeft ja/nee)
 - (ii) Hoog cholesterol 1 (heeft uw arts ooit gezegd dat uw cholesterol te hoog is ja/nee)
 - (iii) Hypertensie 1 (heeft uw arts ooit gezegd dat u een hoge bloeddruk heeft ja/nee)
 - (iv) Hoog BMI 1,2
 - (v) Hartziekte 1 (heeft uw arts ooit gezegd dat u een hartaandoening of vaatziekte heeft)
 - (vi) Ongunstig dieet 1 (lagere regelmatige naleving van componenten van het mediterrane dieet zoals vis, groenten, olijfolie, pasta en rode wijn)
- 1 Criteria gedefinieerd door de verkorte versie vragen van LIBRA Administration
- 2 Gedefinieerd als ≥ 25 kg/m² voor 60-69 jaar oud en ≥ 28 kg/m² voor ≥ 70 jaar oud, gebaseerd op zelfgerapporteerde lengte en gewicht.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Huidige deelname aan andere interventietrials
2. Technologisch ongeletterdheid (volledige incompetentie in werken met computers, apps, online vragenlijsten, smartwatches, etc.)

3. Geen internettoegang vanuit huis
4. Klinische diagnose van ≥ 1 van het volgende:
 - Neurologische pathologie (bijv. MCI, dementie, multiple sclerose, Parkinson's ziekte, epilepsie);
 - Huidige maligne aandoening(en), met of zonder behandeling;
 - Huidige psychiatrische aandoening(en) (bijv. ernstige depressieve stoornis, bipolaire stoornis, schizofrenie, psychose, angst, posttraumatische stresstoornis);
 - Symptomatische/gedecompenseerde hart- en vaatziekten (bijv. beroerte, angina pectoris, hartfalen, recent myocardinfarct);
 - Ernstige visuele beperking of blindheid
 - Gehoor- of communicatieve beperking.
 - Gastro-intestinale aandoening zoals prikkelbare darmsyndroom of inflammatoire darmziekte (bijv. de ziekte van Crohn of colitis ulcerosa).
5. Huidig of recent (< 6 weken) gebruik van prebiotica, probiotica, of voedingssupplementen met dieetvezels die mogelijk de microbiota beïnvloeden, of niet bereid zijn om het gebruik van supplementen tijdens de studie te stoppen
6. Huidig of recent (< 6 weken) gebruik van algen/fytoplankton supplementen zoals spirulina of chlorella, of niet bereid zijn om het gebruik van supplementen tijdens de studie te stoppen
7. Gebruik van psychotrope medicatie (antidepressiva, antipsychotica)
8. Gebruik van antibiotica in de 3 maanden voor aanvang van de studie of gepland gebruik tijdens de studie
9. Werknemer zijn van de afdeling Humane Voeding en Gezondheid van de Wageningen Universiteit.
10. Belangrijke cognitieve beperking beoordeeld met behulp van de Modified Telephone Interview for Cognitive Status batterij (TICS-m score < 23)
11. Verzoek om het Apo-E genotype resultaat bekend te maken
12. Allergie voor vis of schaaldieren
13. Het hebben van een contra-indicatie voor MRI-scans, waaronder:
 - Ferromagnetische implantaten:
 - Actieve implanteerbare medische apparaten zoals: insulinepomp / medicijnpomp / neurostimulator; pacemaker / defibrillator;
 - Andere passieve implantaten zoals: gepuncteerde port-a-cath; synthetische hartklep
 - Intra-orbitale of intra-oculaire metalen fragmenten
 - Claustrofobie
14. Elke andere relevante medische aandoening of chirurgische voorgeschiedenis die niet in de bovenstaande criteria wordt genoemd, maar die de uitkomstmaten van de studie zou kunnen beïnvloeden, zoals bepaald door de onderzoekers

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	16-07-2024
Aantal proefpersonen:	164
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-04-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2024
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-11-2024
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	NL85910.091.23