

Effecten van butyraat op depressieve symptomen en affect in depressie

Gepubliceerd: 12-11-2024 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

De primaire doelstellingen van het onderzoek zijn de haalbaarheid en aanvaardbaarheid van een dagelijkse orale suppletie van 8 weken met tributyrine (4 g/dag) - de triglyceridevorm van boterzuur - bovenop de gebruikelijke behandeling bij volwassenen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57116

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Butyraat bij depressie (BUTY studie)

Aandoening

- Stemmingsstoornissen en -afwijkingen NEG

Synoniemen aandoening

depressie, depressieve stoornis

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: butyraat, depressieve stoornis, hersen-darm-as

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomsten zijn de haalbaarheid (d.w.z. rekruteringspercentages, retentie en voltooiing van deelnemers, naleving van het protocol, succes van blinderingsstrategieën) en aanvaardbaarheid (inname van studiesupplement, tevredenheid over deelname aan het onderzoek).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomsten zijn veranderingen in de depressieve symptomen, met behulp van de HDRS-17, de Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), anhedonia met behulp van de Temporal Experience of Pleasure Scale (TEPS), en veranderingen in positief (PA) en negatief affect (NA), en affectieve patronen (bijv. affectfluctuatie, affectdynamiek) waarbij gebruik wordt gemaakt van de experience sampling methodologie (ESM). Andere uitkomsten zijn onder meer gastro-intestinale symptomen, inname via de voeding, de samenstelling van het fecale microbiom, plasma- en fecale metabolieten (bijv. korte-keten vetzuren), ontstekingsmarkers in het bloed en de darmpermeabiliteit in bloed en ontlasting, en een biologische marker van stress (bijv. haarcortisol).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een depressieve stoornis is een psychische aandoening die gepaard gaat met verminderde geestelijke en lichamelijke gezondheid. Een groot deel van de patiënten reageert niet succesvol op farmacologische en/of psychologische behandelingen en blijft last houden van symptomen. Dus blijft de behoefte aan alternatieve behandelingen voor depressieve stoornissen bestaan. Omdat de etiologie en pathofysiologie van depressie kunnen worden beïnvloed door

darmdysbiose, zijn de therapeutische effecten onderzocht van stoffen die zich op het darmmilieu richten. Toediening van probiotica en synbiotica is veelbelovend gebleken bij het verminderen van depressieve symptomen, maar er is minder bekend over de effecten van het toedienen van metabolieten die op grote schaal worden geproduceerd door aanwezige microben. Eén veelbelovende metaboliet is butyraat, een kore-keten vetzuur waarvan wordt gedacht dat het depressieve symptomen kan beïnvloeden via de hersen darm-as. Het darmmicrobioom van depressieve patiënten bestaat uit minder butyraatproducerende bacteriën en het is aangetoond dat de toediening van butyraat in diermodellen van depressie depressief gedrag vermindert. Het is nog onbekend of butyraat ook depressieve klachten kan verminderen bij patiënten met een depressieve stoornis. Butyraat is een voedingssupplement waarvan de veiligheid van orale toediening is vastgesteld in eerdere klinische onderzoeken, waaronder onderzoeken uitgevoerd in het Amsterdam UMC. Voor zover bij ons bekend, zijn de effecten van orale suppletie met butyraat niet onderzocht in psychiatrische populaties.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van het onderzoek zijn de haalbaarheid en aanvaardbaarheid van een dagelijkse orale suppletie van 8 weken met tributyrine (4 g/dag) - de triglyceridevorm van boterzuur - bovenop de gebruikelijke behandeling bij volwassenen (18 tot 65 jaar) met milde tot ernstige depressieve stoornis. Secundaire doelstellingen zijn het verkrijgen van schattingen van de therapeutische werkzaamheid van tributyrinesuppletie met betrekking tot depressieve symptomen en affect. Andere doelstellingen zijn het verkrijgen van inzicht in de potentiële mechanismen van butyraat voor het beïnvloeden van depressieve symptomen door naar verschillende uitkomstmaten van de hersen darm-as te kijken.

Onderzoeksopzet

Pilot studie. Dubbelblind gerandomiseerd placebogecontroleerd, parallel design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Beide interventies worden aangeboden bovenop de gebruikelijke behandeling (Treatment as usual; TAU) van de deelnemer. De interventiegroep krijgt tweemaal daags orale suppletie met 2 gram tributyrine (Taubiotic®), in totaal 4 gram tributyrine per dag gedurende een interventieperiode van 8 weken (TAU + tributyrine). De controlegroep krijgt orale suppletie met dagelijks een gelijk volume zonnebloemolie als een placebo (TAU + placebo).

Inschatting van belasting en risico

Patiënten bezoeken het Amsterdam UMC - locatie AMC 5 keer: bij geschiktheidsbezoek (V1; week -2; circa 60 minuten), baseline (V2; week 0; circa 105 minuten), halverwege de interventie (V3; week 4, circa 65 minuten),

aan het einde van de interventie (V4; week 8, circa 65 minuten) en bij de follow-up na 6 maanden (V5; week 24; circa 75 minuten). Vóór elk bezoek - met uitzondering van V1 - wordt patiënten gevraagd een nacht te vasten, thuis ontlastingsmonsters te verzamelen en een voedingsdagboek in te vullen. Tijdens bezoeken zullen patiënten interviews ondergaan en vragenlijsten invullen, hoofdhaar zal worden verzameld en bloed zal worden afgenomen. De maximale hoeveelheid bloed die gedurende 4 onderzoeksbezoeken wordt afgenomen, is 82 ml per patiënt. Met behulp van een mobiele applicatie zullen patiënten vijf keer per dag, vijf dagen per week rapporteren hoe ze zich voelen op 16 affect items, beginnend twee weken vóór de interventieperiode en gedurende de interventieperiode (week -2 tot week 8). Tributyrin is een voedingssupplement. Patiënten kunnen bijwerkingen ondervinden van de tributyrine-suppletie, maar eerdere onderzoeken met tributyrine-capsules en natriumbutyrat-capsules hebben geen bijwerkingen gemeld. Er is geen direct voordeel voor de vrijwilligers, maar dit onderzoek kan nieuwe inzichten opleveren in de pathogenese van depressie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 5
Amsterdam 1105AZ
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. Leeftijd tussen de 18 en 65 jaar;
2. Proefpersoon begrijpt de studie en is in staat om geschreven toestemming te geven;
3. Voldoende beheersing van de Nederlandse taal;
4. Klinische diagnose van een depressieve stoornis, bevestigd met de Structured Clinical Interview for the DSM-5 (SCID-5);
5. Ernst van depressieve stoornis van matig tot ernstig, gereflecteerd door een score van ≥ 14 op the HDRS-17;
6. In behandeling met antidepressiva, waarvan de behandeling minstens vier weken is gestart voor inclusie in de studie;
7. Dagelijkse toegang tot een mobiele telefoon met iOS of Android software;
8. BMI tussen de 18.25 en 27.5 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Antibioticagebruik in drie maanden voor inclusie;
2. Huidige behandeling met neuromodulatie, zoals diepe hersenstimulatie, repetitieve Transcraniële Magnetische Stimulatie
3. Voorgeschiedenis van ernstige maagdarmaandoening, zoals coeliakie, ziekte van Crohn, actieve colitis ulcerosa of short bowel syndrome;
4. Voorkomen van psychotische stoornis
5. Acute, ernstige zelfmoordneigingen;
6. Allergie of intolerantie voor zonnebloemolie;
7. Allergie of intolerantie voor rundergelatine, of bezwaar tegen consumptie van softgelcapsules gemaakt van rundergelatine;

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-09-2024
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	12-11-2024
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-02-2025
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC

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	NL85124.018.24