

De effecten van 4-weekse oral toediening van omega-3 vetzuren op leververvetting and insuline sensitiviteit bij morbide obese patienten die gastric bypass chirurgie ondergaan.

Gepubliceerd: 25-10-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

Het doel van deze studie is het evalueren van het effect van suppletie van een hoge orale dosering van omega-3 vetzuren op leververvetting en glucose metabolisme bij morbide obese patiënten die een laparoscopische Roux-Y gastric bypass operatie (...)

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Glucosemetabolistestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36714

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FAT trial (Fatty Acids Treatment trial)

Aandoening

- Glucosemetabolistestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lever- en galwegaandoeningen
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

leververvetting, non-alcoholische leververvetting

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: bedrijven

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gastric bypass, insuline sensitiviteit, omega-3 vetzuren, steatosis hepatis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het beoordelen van de effecten van omega-3 vetzuren op:

1. leververvetting
2. hepatische en perifere insuline resistentie

Secundaire uitkomstmaten

1. Levervolume
2. Vetzuren in de "basal state" en tijdens hyperinsulinemie
3. Plasma lipidenprofiel
4. Hepatische lipidenprofiel
5. Energieverbruik in rust (REE)
6. Verschillen in expressie profielen in leverweefsel
7. Histologische classificatie van leversteatose
8. Veranderingen in de circulerende ontstekingsmarkers

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Leversteatose wordt gekenmerkt door overmatige triglyceriden accumulatie in de lever en wordt veroorzaakt door overmatige import, verminderde export en / of verminderde beta-oxidatie van vetzuren. Zonder behandeling kan "simpele"

steatose (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) zich ontwikkelen tot een inflammatoire toestand (niet-alcoholische steatohepatitis, NASH) en uiteindelijk via fibrose, cirrose ontaarden in hepatocellulair carcinoom (HCC). De prevalentie van NAFLD in de geïndustrialiseerde bevolking varieert van 20-40%. NAFLD is direct gekoppeld aan obesitas / het metabool syndroom en met de epidemische groei van overgewicht, wordt een hogere incidentie van NAFLD verwacht.

Gewichtsverlies is de meest effectieve behandelingsstrategie voor leversteatose. Blijvend gewichtsverlies in morbide obese personen kan alleen bereikt worden door bariatrische chirurgie. Echter, vergrote steatotische levers kunnen een operatie bemoeilijken zoals in het geval van de laparoscopische gastric bypass operatie, door verminderde technische manoeuvreerbaarheid in het gastro-oesophageale gebied. Daarnaast lijken steatotische levers kwetsbaarder voor complicaties die veroorzaakt worden door directe leverweefsel schade wanneer de lever wordt gemobiliseerd tijdens operaties. Daarom kan het klinisch voordeel opleveren om de mate van hepatische steatose te verminderen. In een ratmodel voor leversteatose, hebben we onlangs aangetoond dat suppletie van omega-3 vetzuren leververvetting sterk verminderd (Marsman et al., submitted). Vetzuren zijn activators van een aantal nucleaire receptoren die betrokken zijn bij de beta-oxidatie, maar tot nu toe is niet volledig ontrafeld of en hoe omega-3 vetzuren suppletie leversteatose bij de mens beïnvloedt.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het evalueren van het effect van suppletie van een hoge orale dosering van omega-3 vetzuren op leververvetting en glucose metabolisme bij morbide obese patiënten die een laparoscopische Roux-Y gastric bypass operatie (LRYGBP) ondergaan.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde interventie trial.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Eucalorisch dieet met omega-3 vetzuren (Supportan®) versus eucalorisch dieet zonder omega-3 vetzuren (Fresubin®), vier weken voor laparoscopische Roux-Y gastric bypass operatie.

Inschatting van belasting en risico

Biometrische gegevens, zoals buikomtrek, BMI en de bloeddruk wordt gemeten. Tijdens de operatie zullen bipten worden genomen van viscerale en onderhuids vetweefsel in de buik en de lever. De risico's van het bloeden van de biopsie lokalisatie tijdens de bariatrische chirurgie procedure zijn erg klein, omdat

de biopsie plaatsen volledig zichtbaar zijn voor de chirurg en de lokale hemostase zal worden gecontroleerd. Proefpersonen worden wekelijks poliklinisch gecontroleerd; totale bezoektijd zal ongeveer 34 uur zijn. Een MRS van de lever zal worden uitgevoerd om het lever vetgehalte te kwantificeren. De MRS-scan vereist stil liggen gedurende 45 minuten. Proefpersonen zullen worden onderworpen aan een 2-step hyperinsulinemische euglycemische clamp met behulp van stabiele isotopen voor en na de dieet periode om glucose metabolisme te bestuderen. Voor het toedienen van het stabiele isotoop, glucose en insuline en voor bloedafname, zullen intraveneuze canules worden ingevoegd in de linker en rechter antecubitale ader. Stabiele isotopen zijn niet schadelijk en hypoglykemie zal niet optreden omdat glucose wordt gecontroleerd om de 5 minuten. Totaal zal clamping op een dag 7 uur duren.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 az amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
1105 az amsterdam
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

4 - De effecten van 4-weekse oral toediening van omega-3 vetzuren op leververvetting ... 4-05-2025

Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

MRS bevestigde NAFLD
18-65 jarige leeftijd
Morbide obesitas
In staat informed consent te verlenen
Stabiel gewicht tot 2 maanden voor de inclusiedatum

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

gebruik van lipiden verlagende middelen
gediagnosticeerde hypertensie, dyslipidemie, glucose intolerantie, hypothyreoidie, coagulatiestoornissen
verhoogde alcohol inname >14 eh per week
contraindicaties voor MR scanning
gebruik van omega-3 vetzuren
zwangerschap en lactatie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Enkelblind

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	01-12-2011
Aantal proefpersonen:	20

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Soort:

Eerste indiening

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

NL31255.018.11