

De relatie tussen korte keten vetzuren en de darmflora

Gepubliceerd: 02-04-2012 Laatst bijgewerkt: 01-05-2024

Het doel van deze studie is meer inzicht krijgen in het korte keten vetzuren metabolisme aangezien dit belangrijk is bij het begrijpen van de interactie tussen microbiota en gastheer metabolisme. Hierbij willen wij met name verduidelijken welke...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37878

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Korte keten vetzuren metabolisme

Aandoening

- Overige aandoening
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

Obesitas, Zwaarlijvigheid

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Top Institute Food and Nutrition (TIFN)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darmflora, Energie balans en metabolisme, Korte keten vetzuren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstvariable is de plasma concentratie van de korte keten vetzuren (acetaat, butyraat en propionaat) bepaald aan de hand van de techniek High Performance Liquid Chromatography- Mass Spectrometry (HPLC-MS).

Secundaire uitkomstmaten

Twaalfvingerige darm biopt: SCFA- receptoren GPR41 en GPR43, hormonen welke het substraat-en energie metabolisme beïnvloeden (GLP-1, PYY), metabolites (FIAF).

Lever biopt: markers voor het substraat-, energie en/of cholesterol metabolisme; glucose-6-fosfaat, SREBP-1.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Onderzoek wijst op de microbiota als zijnde een belangrijke factor in de pathofysiologie van obesitas en gerelateerde aandoeningen. Er zijn zowel kwalitatieve als kwantitatieve verschillen gevonden in microbiota tussen magere en obese individuen en diabeten en niet-diabeten welke op zijn beurt verschillende processen blijken te beïnvloeden zoals het onttrekken van energie uit voedsel, de darm permeabiliteit en systemische inflammatie in zijn geheel. Gesuggereerd wordt derhalve dat (kwalitatieve en kwantitatieve) verschillen in microbiota een belangrijke rol spelen in de ontwikkeling van obesitas en gerelateerde aandoeningen. Bovendien is gebleken dat bacterie- vrije muizen

beschermt zijn tegen de ontwikkeling van obesitas zodra zij een westers dieet nuttigen. Belangrijk hierbij zijn de producten van de microbiota, de korte keten vetzuren, langs het metabolisme van de gastheer beïnvloed wordt. Echter een gedetailleerd inzicht in het korte keten vetzuren metabolisme en de uitwisseling ervan tussen de abdominale organen in de mens ontbreekt nog steeds en de relatie microbiota- gastheer metabolisme blijft grotendeels onduidelijk.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is meer inzicht krijgen in het korte keten vetzuren metabolisme aangezien dit belangrijk is bij het begrijpen van de interactie tussen microbiota en gastheer metabolisme.

Hierbij willen wij met name verduidelijken welke abdominale organen bijdragen aan de productie dan wel opname van korte keten vetzuren in de mens.

Onderzoeksopzet

Dit betreft een cross-sectionele beschrijvende studie.

Voor deze studie zullen patiënten die een pancreatico duodenectomie zullen ondergaan worden geworven op de polikliniek in het academisch ziekenhuis te Maastricht. Nadat de onderzoeker deze patiënten informatie hebben verstrekt mbt dit onderzoek, zullen zij gevraagd worden te participeren. Patienten zullen ruim de tijd krijgen mogelijke vragen te stellen. Op het moment dat alles duidelijk is voor de patient zal informed consent worden verkregen. Patienten nemen geheel vrijwillig deel aan dit onderzoek en kunnen hun deelname aan deze studie op elk gewenst moment beëindigen indien zij dit wensen te doen met dan wel zonder opgaaf van rede, zonder enige gevolgen.

Om de bijdrage van de verschillende abdominale organen aan de productie dan wel opname van de korte keten vetzuren te bepalen in patiënten die een pancreatico duodenectomie ondergaan zal in dit onderzoek bloed worden verkregen uit de volgende bloedvaten: the portal vein, hepatic vein, superior mesenteric vein, inferior mesenteric vein, splenic vein, renal vein en de radial artery.

Vervolgens zullen de arterieeveneuze verschillen (ΔAV) en de fluxes (flow x ΔAV) worden berekend aangezien dit een quantitative meting van de bijdrage van de abdominale organen aan de productie dan wel opname van korte keten vetzuren weergeeft.

Alle patiënten die zulke operaties ondergaan hebben standaard een arteriële katheter. Voor ons gemakkelijk om zo arteriële bloedsamples te verkrijgen.

Om bloed te kunnen verkrijgen uit de andere bloedvaten worden deze direct aangeprikt door de chirurg zelf.

Er zal eenmaal 10ml arterieel bloed en 10ml intra- abdominaal bloed uit de diverse bloedvaten worden afgenomen resulterende in een totaal van 70ml bloed per patient voor dit onderzoek.

Alle bloedsamples zullen worden opgevangen in voorgekoelde EDTA bloedbuisjes en heparine bevattende bloedbuisjes. Deze zullen onmiddellijk na afname worden

gecentrifugeerd op 3500rpm bij 4 graden Celsius gedurende 10 minuten. Het plasma zal vervolgens worden overgebracht in ependorf cupjes en opgeslagen bij -80 graden Celsius voor verder analyse. De bloed flow zal worden gemeten middels intra-operative Duplex ultrasonography en de concentraties van de korte keten vetzuren acetaat, butyraat en propionaat in de plasma samples zal worden bepaald middels de techniek High Performance Liquid Chromatography- Mass Spectrometry (HPLC- MS). Bovendien wordt 1 lever bipt en 1 twaalfvingerige darm bipt verkegen tijdens de operatie wat de studie van het korte keten vetzuren metabolisme in de darm- lever interactie toestaat in de mens. De toegepaste methoden, dat wil zeggen arteriële bloedafname, intra abdominale bloedafname en het verzamelen van de leverbiptjes zijn al in eerder onderzoek toegepast zonder problemen voor de chirurgische procedure of de patiënten. Bovendien zijn er geen extra risico*s voor de verzameling van de twaalfvingerige darm biptjes aangezien deze deel uitmaken van de twaalfvingerige darm die sowieso bij deze operatie wordt verwijderd bij de patiënten.

De arterioveneuze verschillen zullen als volgt worden berekend:

$$\Delta AV \text{ PDV} = [PV] - [A]$$

$$\Delta AV \text{ Splanchnic area} = [HV] - [A]$$

$$\Delta AV \text{ IMV} = [IMV] - [A]$$

$$\Delta AV \text{ SMV} = [SMV] - [A]$$

$$\Delta AV \text{ SV} = [SV] - [A]$$

$$\Delta AV \text{ RV} = [RV] - [A]$$

Fluxes zullen als volgt worden berekend:

$$F \text{ PDV} = \text{portal plasma flow} * ([PV] - [A])$$

$$F \text{ Splanchnic area} = \text{splanchnic plasma flow} * ([HV] - [A])$$

$$F \text{ Liver} = F \text{ splanchnic} - F \text{ PDV}$$

$$F \text{ Colon} = \text{inferior mesenteric plasma flow} * ([IMV] - [A])$$

$$F \text{ Small intestine} = \text{superior mesenteric plasma flow} * ([SMV] - [A])$$

$$F \text{ Spleen} = \text{splenic plasma flow} * ([SV] - [A])$$

$$F \text{ Kidneys} = \text{renal plasma flow} * ([RV] - [A])$$

ΔAV = Arteriovenous differences

PDV = Portal drained viscera

A = Blood sample from arterial line

PV = Blood sample from portal vein

HV = Blood sample from hepatic vein

IMV = Blood sample from inferior mesenteric vein

SMV = Blood sample from superior mesenteric vein

SV = Blood sample from splenic vein

RV = Blood sample from renal vein

Positieve fluxes geven de productie van korte keten vetzuren weer terwijl negatieve fluxes opname van de korte keten vetzuren weergeven.

Inschatting van belasting en risico

De toegepaste methoden, dat wil zeggen arteriële bloedafname, intra abdominale bloedafname en het verzamelen van de leverbioptjes zijn al in eerder onderzoek toegepast zonder problemen voor de chirurgische procedure of de patiënten. Bovendien zijn er geen extra risico's voor de verzameling van de twaalfvingerige darm bioptjes aangezien deze deel uitmaken van de twaalfvingerige darm die sowieso bij deze operatie wordt verwijderd bij de patiënten.

Hoewel de resultaten van dit project geen direct positief gevolg heeft voor de betrokken patiënten, dragen de resultaten weldegelijk bij aan het begrijpen van het korte keten vetzuren metabolisme en vormen daarmee een basis in het proces van het ontrafelen van de relatie tussen de microbiota, korte keten vetzuren en het energie- en substraatmetabolisme.

Toekomstige dieet geïnduceerde veranderingen in de microbiota zouden zowel de darm als gastheer positief kunnen beïnvloeden.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6202 AZ
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6202 AZ
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)

Patienten die Pancreatico Duodenectomie ondergaan
Leeftijdscategorie: 18-75 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Ileo- of colostomie
Parenchymateuze en/of inflammatoire leverziekte
Hormonale (steroïde/ n-acetyl cystein) medicatie
Borstvoeding, (plannen van) zwangerschap
Inflammatoire darmziekte
Overmatig drankgebruik (meer dan 20 alcoholische consumpties per week)
Roken in het algemeen
Aangeboren metabole afwijkingen (lever enzym deficiënties)
Gebruik van pre-,pro- en antibiotica gedurende 3 maanden voorafgaand aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 19-06-2012
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 02-04-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 14-11-2012
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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	NL39013.068.11