

Effect van Fecale microbiota transplantatie in combinatie met een Mediterraan Dieet op de insuline gevoeligheid in personen met het metabool syndroom

Gepubliceerd: 20-07-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Het effect van een mediterraan dieet gevolgd door allogene (gezonde dunne donor) feces transplantatie versus het volgen van een mediterraan dieet gevolgd door autologe feces transplantatie in mannelijke obese proefpersonen met een metabool syndroom...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42899

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FATMED

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Metabool syndroom, obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZONMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darm microbiota, Feces transplantatie, Mediterraan dieet

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten zijn de verandering in fecale, intestinale (bipten) en orale microbiota compositie en (de relatie tot) perifere/hepatische insuline gevoeligheid (middels stabiele isotopen hyperinsulinemische euglycemische clamp en REE) at baseline en na 6 weken.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn verandering in postprandiale plasma lipiden (mixes meal test) en subcutane vet weefsel inflammatie (bipt) bij aanvang en na 6 weken. Tevens kijken we naar het effect op 24 uurs feces en urine metabolieten bij aanvang, 3 en 6 weken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas en diabetes type 2 stijgt met een alarmerend tempo. Hoewel er veel factoren geïdentificeerd zijn als deelnemers in de ontwikkeling van deze ziekten, de volledige pathofysiologie is nog steeds niet helemaal begrepen en effectieve therapeutische opties lijken nog moeilijker te verwezenlijken.

Steeds meer onderzoek linkt ons darmflora (intestinale microbiom) met de ontwikkeling van obesitas, diabetes en cardiovasculaire ziekten. In onze eerdere studie werd aangetoond dat fecale microbiom transplantatie (FMT) van een gezonde slanke donor de insuline gevoeligheid van mannen met een metabool

syndroom verbeterde. In een recentere studie werd echter gezien dat engraftment van deze gunstige bacteriën afkomstig uit gezonde donor ontlasting niet bij alle metabool syndroom patiënten even effectief is, en dit samen lijkt te hangen met de mate van verbetering in insuline gevoeligheid na de allogene feces transplantatie (LI-Nieuwdorp, Science 2016). We weten dat dieet van cruciaal belang is voor de samenstelling en stabiliteit van het microbiom en dat verandering van het dieet een snelle verandering in het microbiom kan veroorzaken. Vooral het mediterrane dieet heeft al in veel onderzoek positieve effecten op de gezondheid laten zien.

Gebaseerd op bovenstaande hypothetiseren wij dat het voorschrijven van een gezond (mediterrane) dieet voor een FMT het aanslaan van de voordelige donor bacteriën zal vergroten en hierdoor een synergetisch gunstig effect zal hebben op de insulinegevoeligheid en darmflora samenstelling in proefpersonen met een metabool syndroom. Bovendien zal deze therapeutische interventie studie ons helpen in een nog beter begrip over gastheer-microbiota interacties in ons (glucose) metabolisme en de weg van obesitas naar diabetes mellitus type 2.

Doel van het onderzoek

Het effect van een mediterrane dieet gevolgd door allogene (gezonde dunne donor) feces transplantatie versus het volgen van een mediterrane dieet gevolgd door autologe feces transplantatie in mannelijke obese proefpersonen met een metabool syndroom op de insuline gevoeligheid en intestinale microbiota compositie onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Dubbel blind, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek

Patiënten (n=24) worden gerandomiseerd in een van de 2 behandel armen:

- Mediterraan dieet + allogene (dunne gezonde donor) feces transplantatie (n=12)
- Mediterraan dieet + autologe (eigen) feces transplantatie (n=12)

Er worden 12 gezonde slanke donoren gebruikt voor de allogene feces transplantatie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen 8 weken lang een mediterrane dieet volgen onder begeleiding van diëtiste en/of onderzoeker Patiënten zullen behandeld worden met dan wel allogene (slanke donor) dan wel autologe (eigen) feces transplantatie: 1. Ochtend ontlasting (150-250 gram gemiddeld) wordt verzameld door ontvanger en donor 2. Randomisatie proefpersoon voor allogene of autologe feces transplantatie 3. Gastroduodenoscopie met plaatsen duodenumsonde, tijdens deze procedure worden er duodenumbiopsies afgenomen. Na de procedure wordt de plaatsing gecontroleerd middels een buikoverzichtsfoto 4. Darmlavage met 2-3 liter kleanprep via de duodenumsonde tot volledige darmlavage heeft

plaatsgevonden (duur 2-3 uur). 5. De feces die in de tussentijd bereid is volgens protocol, gemixt met 500ml NaCl en gefilterd tot homogene oplossing, wordt toegediend via de duodenumsonde

Inschatting van belasting en risico

De totale studieduur is 14 weken waarbij patiënten 7 keer naar het AMC komen, met een totale duur van ongeveer 35 uur en er zal totaal ongeveer 390ml bloed worden afgenomen. Patiënten met metabool syndroom worden tevens gevraagd om 8 weken het mediterrane dieet te volgen.

- Fecestransplantatie: In theorie bestaat er altijd het risico op het overbrengen van een onbekende besmettelijke via de feces (zoals dit ook het geval is bij bloedtransfusies). Door grondige screening van de donoren wordt dit risico geminimaliseerd. Gedurende de nu meer dan 500 fecestransplantaties uitgevoerd in het AMC in de afgelopen 8 jaar zijn er geen korte- of lange termijn complicaties opgetreden.
- Gastroskopie: een gastroskopie wordt beschouwd als een veilig onderzoek. De kans op complicaties als een bloeding of maag- dan wel darmperforatie is klein. Bovendien kunnen deze complicaties meestal direct endoscopisch behandeld worden. Er is echter een zeer kleine kans dat een operatie hiervoor noodzakelijk is.
- Hyperinsulinemische clamp en maaltijdtest: hiervoor wordt een infuus in de arm ingebracht om vervolgens zowel insuline als glucose in de bloedbaan te infunderen (clamp) of bloed af te nemen. Dit zijn veilige onderzoeken. Van het infuus (overigens ook bij de andere bloedafnamen) kan er een blauwe plek worden overgehouden, deze verdwijnt vanzelf.
- Discomfort: de patiënt kan wat pijn ervaren van het plaatsen van het infuus, afnemen van bloed, de injectie van lidocaine voor het huidbiopt of het plaatsen van de duodenumsonde, maar wij verwachten dit discomfort minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-oost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid-oost 1105 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)

Mannelijke obese (BMI > 30) proefpersonen, 21 - 65 jaar oud
3 uit 5 metabool syndroom criteria: nuchter glucose* 5.6 mmol/l, triglyceriden * 1.7 mmol/l, middel omtrek > 102 cm, HDL-cholesterol < 1.04 mmol/l, bloeddruk * 130/85 mmHg).
;Donoren: Kaukasisch, leeftijd 18 - 65 jaar oud, BMI 18.5 - 25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patienten:

- Medicatiegebruik, inclusief proton pomp remmers en antibiotica in afgelopen 3 maanden
- cholecystectomie
- cardiovasculair event in voorgeschiedenis
- verminderde afweer (chemotherapie, HIV infectie CD4 getal < 240)
- Niet gemotiveerd of in staat om aan een dieet te houden;Exclusie criteria voor donoren:
 1. diarree
 2. cholecystectomie
 3. HIV, HAV, HBV, HCV, actieve CMV, actieve EBV
 4. Onveilige seksuele contacten
 5. aanwezigheid van fecale bacteriale pathogenen (salmonella, Shigella, Campylobacter, Yersinia) of parasieten
 6. positieve C. difficile ontlasting test

7. medicatiegebruik inclusief proton pomp remmers en antibiotica;Individen met een verhoogd risico op bovenstaande voorwaarden (homoseksuele contacten, recente bloed transfusies) worden geexclueerd en donoren worden niet gerekruteerd bij zorgverleners.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2016
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-02-2017
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	NL57871.018.16