

# Het effect van lichaamsgewicht en verschillende methoden van afvallen op de interactie tussen het maag-darmstelsel en het brein

Gepubliceerd: 01-05-2013 Laatste bijgewerkt: 24-04-2024

Deze studie wil het effect onderzoeken van a) enkel calorische restrictie (d.m.v. laagcalorisch dieet (VLCD); b) calorische restrictie met mechanische restrictie en fysiologische veranderingen via malabsorptie (d.m.v. Roux en Y bypass (RYGB) ); en c...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43908

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Gewicht, en interacties tussen het maag-darmstelsel en het brein

### Aandoening

- Overige aandoening
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

### Synoniemen aandoening

morbide overgewicht, obesitas, vetzucht, zwaarlijvigheid

### Aandoening

Obesitas

### Betreft onderzoek met

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universiteit Maastricht

**Overige ondersteuning:** Ministerie van OC&W

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** belonende waarde van voeding, darmkanaal-brain as, gastrointestinale hormonen, gewichtsverlies en gewichtsbehoud

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

Om de optimale interactie te bepalen tussen de maag-darm hormonen en de activiteit van het brein die zorgt voor succesvol gewichtsverlies en behoud zal deze studie kijken naar de interactie tussen het vrijzetten van gastro-intestinale hormonen en de activiteit van het neuronale netwerk betrokken in voedselinnameregulatie door gebruik te maken van een stapsgewijs onderzoeksofzet met 3 groepen: a) enkel calorische restrictie (VLCD); b) calorische restrictie met mechanische en restrictie en fysiologische veranderingen via malabsorptie (RYGB); and c) zonder restrictie. In deze 3 groepen zal er aan de ene kant gekeken worden naar de neuronale signalering van de belonende waarde van voeding en het beslissingsproces hieromtrent en aan de andere kant naar de invloed van gastro-intestinale hormonen.

Gemeten worden de representatie in het brein van het verwerken van belonende waarde van voeding en het nemen van beslissingen hieromtrent door middel van fMRI, cognitive restraint, disinhibitie en honger door middel van de 'three factor eating questionnaire' (TFEQ) en lichaamssamenstelling.

### Secundaire uitkomstmaten

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Terwijl de blootstelling aan onze nieuwe obesogene omgeving voor bijna elk individu hetzelfde is in de westerse samenleving, is toch niet iedereen even vatbaar voor overeten en wordt niet iedereen morbide overgewichtig. Het ontrafelen van de fysiologische basis van deze individuele en blijkaar beschermende verschillen tussen mensen kan bijdragen tot de ontwikkeling van succesvolle preventieve maatregelen en behandelingen voor obesitas. Beeldvorming van het brein heeft in vorige studies reeds belangrijke inzichten opgeleverd wat betreft de neuroanatomische bepaling van het individuele eetgedrag. Echter wordt voedselinname niet enkel bepaald door de hersenen maar wordt het gereguleerd door een interactie tussen perifere hormonen en de neuronale gebieden die verantwoordelijk zijn voor eetgedrag, de belonende waarde van voeding en het maken van beslissingen. Deze interactieve as tussen het maag-darm kanaal en de hersenen wordt ook wel de 'gut-brain axis' genoemd. Individuele aspecten van deze as werden reeds onderzocht maar er is een gebrek aan gedetailleerd inzicht in het effect van de interactie tussen het maag-darm kanaal en de hersenen op de regulatie van voedselinname.

### Doel van het onderzoek

Deze studie wil het effect onderzoeken van a) enkel calorische restrictie (d.m.v. laagcalorisch dieet (VLCD); b) calorische restrictie met mechanische restrictie en fysiologische veranderingen via malabsorptie (d.m.v. Roux en Y bypass (RYGB) ); en c) controle groep zonder restrictie) op de interacties tussen het maag-darm stelsel en de hersenen, om zo een optimale balans te vinden voor gewichtsverlies en gewichtsbehoud op lange termijn.

### Onderzoeksopzet

De studie maakt gebruik van een herhaalde metingen opzet om een totaal van 45 obese (body mass index (BMI)  $> 30$  \* 45) proefpersonen te onderzoeken. Groep a en b ondergaan een gewichtverlies van 10% van hun begingewicht door middel van VLCD interventie (n=15), en RYGB operatie (n=15). De controle groep ondergaat geen gewichtsverlies (n=15).

### Onderzoeksproduct en/of interventie

1 groep proefpersonen (n=15) zal een interventie ondergaan met een dieet. Dit dieet is een laag-calorisch dieet bestaande uit de commercieel verkrijgbare maaltijdvervanger Modifast.

Het dieet bevat 2.1 MJ per dag en de proefpersonen zullen dit dieet 1 tot 2 maanden volgen, tot op het punt dat ze 10% van hun begingewicht verloren hebben. Deze interventie zal worden vergeleken met 2 andere proefpersoongroepen. Een groep zal een RYGB operatie ondergaan, terwijl de andere groep geen gewicht zal verliezen. Echter, de procedures rond deze operatieve ingrepen voor gewichtsverlies zullen gedaan worden volgens de standaard klinische praktijk en zullen op geen enkele manier worden aangepast.

## **Inschatting van belasting en risico**

Dit onderzoek is voordelig voor de proefpersonen in het opzicht dat ze morbide overgewichtig zijn en gewicht zullen verliezen of informatie over gezondheidsparameters ontvangen. Proefpersonen die geïnccludeerd worden in de groep die zullen afvallen met behulp van een dieet (VLCD) zullen 10% van hun begingewicht verliezen met behulp van Modifast samen met de aangeraden fruit en groenten (zie proefpersoonsinformatie). Dit is voordelig voor deze proefpersonen in de zin dat dit gewichtsverlies voordelig is voor hun gezondheid aangezien ze obees zijn.

Alle proefpersonen moeten 2 keer naar de 'metabolic research unit Maastricht' (MURM) komen, 1 keer voor het /gewichtsbewoud/gewichtsverlies en 1 keer erna. Voor de patientengroepen (RYGB) zullen deze bezoeken zoveel als mogelijk gecombineerd worden met de reguliere controle bezoeken aan het AZM. fMRI is een niet-invasieve methode om het niveau van oxygenatie in het bloed te meten in bepaalde gebieden van interesse zonder dat dit significante risico's veroorzaakt (zie het document in sectie K6 van het onderzoeksdossier voor de gestandaardiseerde en goedgekeurde methoden voor het uitvoeren van fMRI experimenten met menselijke proefpersonen). Het is een techniek die gebruik maakt van magnetische velden en laag-energetische radio frequenties om op deze manier de structuur van het brein en bijhorende functies in beeld te brengen. Door gebruik te maken van strenge screening procedures zullen proefpersonen met metalen fragmenten in het lichaam geëxcludeerd worden van deelname aan de studie omdat de fMRI magneet een sterke kracht uitoefende op deze ferromagnetische voorwerpen.

Verder worden twee buizen bloed afgenomen ter bepaling van insuline gevoeligheid. Dit omvat geen enkel ander risico dan het standaard risico op blauwe plekken.

1 Groep van proefpersonen zal 10% van hun begingewicht verliezen door gebruik te maken van een laag-calorisch dieet, bestaande uit de commercieel verkrijgbare vervangmaaltijden van Modifast samen met de aangeraden hoeveelheden groenten en fruit (zie proefpersooninformatie). Dit dieet houdt geen risico's in omdat de macronutriëntensamenstelling en de inhoud van vitaminen en mineralen voldoet aan de Nederlandse dagelijks aanbevolen hoeveelheden. Dit dieet zal thuis enige inspanning van de proefpersonen vereisen. Maar door onze uitgebreide ervaring met het gebruik van dit dieet in onze onderzoeksgroep en door het gewichtsverlies wat een goede bijdrage geeft aan de gezondheid van de proefpersonen, verwachten wij dat de proefpersonen voldoende wilskracht zullen hebben om deze 2 maanden dieet vol te houden. Deze interventie aan de hand van het dieet zal worden vergeleken met 2 andere

proefpersoongroepen, eentje die afvalt door middel van een operatie; (1 groep valt af met de RYGB operatie) en eentje die niet afvalt. De RYGB ingreep is een operatie die de maag in 2 delen verdeelt; 1 klein bovenste deel van de maag en een veel groter onder overblijvend deel van de maag, hierna wordt de dunne darm vast gemaakt aan het kleinere deel en op deze manier wordt de maag kleiner en wordt er een deel van de dunne darm gebypassed. Bij de LAGB ingreep wordt er een opblaasbare band geplaatst rond het bovenste deel van de maag en wordt er op deze manier een kleinere maag gecreëerd. Dit zorgt ervoor dat voeding trager moet geconsumeerd worden en dat de hoeveelheid voedsel die in 1 keer gegeten kan wordt gelimiteerd wordt, waardoor de patiënt de kans krijgt om een punt van verzadiging sneller te bereiken. De snelheid waarmee de maaglediging plaats vindt wordt echter niet veranderd.

Echter, beide van deze chirurgische ingrepen zullen plaatsvinden zoals gepland en op de klinisch standaard manier, er zal niets veranderd worden aan deze ingrepen.

## Contactpersonen

### Publiek

Universiteit Maastricht

universiteitssingel 50  
Maastricht 6229 ER  
NL

### Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

universiteitssingel 50  
Maastricht 6229 ER  
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)

Om geïncludeerd te worden in de RYGB proefpersonengroep van de studie moeten de proefpersonen in aanmerking komen voor een operatie ter behandeling van obesitas, dit wordt op voorhand geëvalueerd door een arts tijdens een intake gesprek rond de operaties. Verder moeten ALLE proefpersonen (RYGB, VLCD, and Control) voldoen aan de volgende criteria:

- De proefpersoon, van het mannelijke of vrouwelijke geslacht, heeft een leeftijd tussen de 18 en 60 jaar.
- De proefpersoon moet in staat zijn en bereid zijn om een toestemmingsformulier te begrijpen en te ondertekenen.
- De proefpersoon moet in staat zijn en bereid zijn om deel te nemen aan alle aspecten van de studie en moet akkoord gaan om alle vereisten van de studie na te leven gedurende de gehele duur van de studie.
- Voor de RYGB groep: de proefpersoon heeft een body mass index (BMI) tussen 30 en 45 of tussen plus 1 of meerdere co-morbiditeiten waarvan verbetering verwacht wordt door gewichtsverlies, inclusief maar niet beperkt tot hypertensie, dyslipidemie, obstructieve slaap apneu, of diabetes mellitus. Voor de VLCD groep: de proefpersoon heeft een BMI van  $> 30$  \* 45.
- De proefpersoon moet beschikken over een goede en stabiele gezondheid, geëvalueerd door een arts tijdens het intake gesprek.
- Bij de proefpersoon slaagt de standaard behandeling voor obesitas niet, dit omvat behandeling met een dieet, fysieke activiteit, gedragsaanpassingen en farmacologisch werkzame stoffen, elk op zich of een combinatie hiervan. Dit wordt vastgesteld door een arts tijdens het intake gesprek voor de operatie.
- Voor de fMRI metingen gelden de volgende inclusie criteria: proefpersonen mogen geen metalen deeltjes in het lichaam hebben en moeten rechtshandig zijn. Door het verschil in de oriëntatie van hersenfuncties in rechts- en linkshandige mensen, kiezen wij ervoor om enkel rechtshandige proefpersonen te includeren, zodat de resultaten kunnen vergeleken worden tussen verschillende proefpersonen.

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële proefpersoon die voldoet aan 1 van de onderstaande criteria kan niet deelnemen aan de studie:

- De proefpersoon heeft een geschiedenis van of vertoont tekenen en/of symptomen van een gastro-duodenale zweer, geëvalueerd door een arts tijdens het intake gesprek.
- De proefpersoon onderging significant gewichtsverlies tijdens de laatste 3 maanden (>5kg).
- De proefpersoon heeft een geschiedenis van, of werd gediagnosticeerd met een eetstoornis.
- De proefpersoon heeft een renale of hepatische insufficiency, beoordeeld door de arts tijdens het intake gesprek.
- De proefpersoon heeft een schildklierziekte, die niet onder controle gehouden wordt met medicatie, beoordeeld door een arts tijdens het intake gesprek.
- Proefpersoon van het vrouwelijke geslacht die zwanger is (d.w.z. dat ze een positieve urine of bloed test heeft voor zwangerschap voor het starten van de procedure), of waarvan gedacht wordt dat ze zwanger is of borstvoeding geeft of die in de mogelijkheid is om zwanger te worden maar weigert om adequate anticonceptie te gebruiken tijdens de studie.
- Een proefpersoon van het vrouwelijke geslacht die gestart is met anticonceptie pillen minder dan 3 maanden voor het tijdstip van inclusie in de studie, of die van plan is om te starten met het nemen van anticonceptiepillen tijdens de duur van de studie.
- Proefpersonen die niet in staat zijn om te stoppen met al dan niet voorgeschreven medicatie voor gewichtsverlies, en dit tijdens minstens 30 dagen voor de start van de studie en tijdens de gehele duur van de studie.
- Proefpersonen die tijdens de laatste 3 maanden begonnen zijn met het nemen van medicatie waarvan gekend is dat deze lijden tot gewichtstoename.
- Proefpersonen met een pacemaker voor het hart of eender welke andere elektronische implantaten in het lichaam.
- Proefpersonen met een psychiatrische aandoening, inclusief maar niet gelimiteerd tot manische depressie, schizofrenie, borderline persoonlijkheidsstoornis, depressie of suïcidale neigingen.
- Proefpersonen die momenteel drugs gebruiken of die een geschiedenis hebben van drugs of alcohol misbruik (gedefinieerd als regelmatig of dagelijkse consumptie van alcohol die meer is als 4 alcoholische dranken per dag).
- Proefpersonen die deelnamen in een klinische studie met een nieuw te onderzoeken medicatie, biologische of therapeutisch werkzaam medisch toestel tijdens \* 28 dagen voor het starten van de studie en proefpersonen die niet toestemmen om niet deel te nemen in andere klinische studies van eender welke soort tijdens de duur van deze studie.
- De aanwezigheid van contra-indicaties voor de fMRI, zoals vermeld in het screeningsformulier en het toestemmingsformulier van de psychologie faculteit (zie sectie E2 en F1)
- Claustrofobie
- Proefpersonen die links-handig zijn

## Onderzoeksopzet

## Opzet

|                  |                         |
|------------------|-------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek   |
| Onderzoeksmodel: | Anders                  |
| Toewijzing:      | Niet-gerandomiseerd     |
| Blinding:        | Open / niet geblindeerd |
| Controle:        | Geneesmiddel            |
| Doel:            | Preventie               |

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 03-09-2013            |
| Aantal proefpersonen:   | 45                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 01-05-2013                                                                              |
| Soort:              | Eerste indiening                                                                        |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 09-10-2013                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

|                     |                                                                                         |
|---------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                                                                         |
| Datum:              | 10-01-2014                                                                              |
| Soort:              | Amendement                                                                              |
| Toetsingscommissie: | METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht) |

|                 |            |
|-----------------|------------|
| Goedgekeurd WMO |            |
| Datum:          | 20-07-2016 |
| Soort:          | Amendement |



## 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             |
|--------------------|----------------|
| ClinicalTrials.gov | NCT01740050    |
| CCMO               | NL42676.068.12 |