

Het effect van dieet geïnduceerde intestinale mucus- en microbiota veranderingen op de ontwikkeling van obesitas, type 2 diabetes mellitus en non-alcoholische vet lever ziekte

Gepubliceerd: 10-11-2015 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het exacte mechanisme achter deze dieet gestuurde modulaties van de microbiota samenstelling is onbekend. Onze hypothese is dat inname van vetten op indirecte wijze zorgt voor verandering van microbiota samenstelling, door het moduleren van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47711

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DIAMOND trial

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Maxima Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bariatrische chirurgie, diabetes, microbiota, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Belangrijkste onderzoeksparameters

- * Lichaamsgewicht, BMI, buikomvang, plasma glucose/insuline, lipidspectrum
- * Faecale en intestinale microbiota samenstelling
- * Plasma en faecaal Short Chain Fatty Acids, Glucagon-like-peptide-1
- * Paneth cel typering door bepaling luminale en faecale concentraties van lysozym/HD5/HD6/LL-37/sPLA2/HIP/PAP
- * Intestinaal eiwit en mRNA expressie en lokalisatie van lysozym/HD5/HD6
- * Mucus typering door bepaling van aantal slijmbekercellen, mucine 2 eiwit concentratie en glycosylering.
- * VOC's in uitademingslucht bij obese groep
- * Feces calprotectine bij obese groep

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Intestinale bacteriën spelen een belangrijke rol in de ontwikkeling van

obesitas geïnduceerde type 2 diabetes. De samenstelling, lokalisatie en translocatie van intestinale bacteriën worden in sterke mate beïnvloed door antimicrobiële eiwitten die worden uitgescheiden door Paneth cellen in de dunne darm en ook door mucus componenten die worden uitgescheiden door intestinale slijmbekercellen.

Doel van het onderzoek

Het exacte mechanisme achter deze dieet gestuurde modulaties van de microbiota samenstelling is onbekend. Onze hypothese is dat inname van vetten op indirecte wijze zorgt voor verandering van microbiota samenstelling, door het moduleren van de functie van de Paneth cellen en slijmbekercellen, die op hun beurt weer de microbiota reguleren.

Het doel van dit onderzoek bestaat uit het aantonen van een verband tussen de inname van vet via de voeding en veranderingen in de microbiota samenstelling van de darm. Dit beoogen we te bewerkstelligen door te kijken naar de rol van dieet geïnduceerde Paneth cel veranderingen in de microbiota samenstelling en naar de impact van dieet geïnduceerde veranderingen van intestinale slijmbekercellen en mucus op veranderingen in de microbiota bij obesitas en diabetes mellitus type 2.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen worden benaderd na plaatsing op de wachtlijst voor een laparoscopische gastric bypass. Na informed consent zal in de weken voorafgaand aan de operatie een poliklinische orale glucose tolerantietest plaatsvinden. Ook zal de patiënt gevraagd worden om een faeces verzameling. Bij de reguliere preoperatieve screening zal extra bloed worden afgenomen voor onderzoeksdoeleinden. Bij de obese groep zal voorafgaand aan de operatie uitademingslucht worden opgevangen in een speciale ballon. Vervolgens zal peroperatief bipten worden afgenomen van lever, subcutaan en visceraal vet, spier en darmweefsel. Bij de controlegroep zal dit darmbipt komen te vervallen en zal daarvoor in de plaats gebruik worden gemaakt van endoscopische jejunumbiopsen van patiënten met dysfagie danwel dyspepsieklachten. De follow-up duurt in totaal één jaar, verspreid over 5 contactmomenten, hetgeen gelijk valt met de reguliere protocollaire follow-up (na 3-6 weken, 3 maanden, 6 maanden, 9 maanden en 12 maanden). Gedurende deze poliklinische controlemomenten zal simultaan aan de reguliere bloedcontroles extra bloed worden afgenomen voor onderzoeksdoeleinden. Daarnaast zal er één jaar postoperatief een nieuwe faeces verzameling en een nieuwe glucose tolerantietest worden afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Voor de glucose tolerantie test zal de proefpersoon worden gevraagd om nuchter

te blijven voor het onderzoek. Bij aanvang zal er bloed worden afgenomen. De proefpersoon drinkt vervolgens een oplossing van 75 gram glucose, waarna na twee uur nogmaals een bloedafname zal worden verricht. Patiënten worden verzocht om bij baseline en 12 maanden postoperatief faeces te verzamelen middels een faeces collector. Dit zal worden gebruikt voor de analyse van de bacteriële flora.

Per bloedafname moment wordt circa 6 ml bloed afgenomen uit een armvene. Dit wordt tot plasma verwerkt voor diverse laboratorium bepalingen. Dit afname moment zal echter samenvallen met de reguliere afname momenten, te weten preoperatief ten behoeve van preoperatieve screening en postoperatief ter controle van onder andere vitamine tekorten. Dit betekent dus per patiënt twee maal 6 ml extra. Het risico van deze ingreep is laag en het wordt routinematig in dit ziekenhuis uitgevoerd.

Het opvangen van de uitademingslucht neemt maximaal 5 minuten in beslag en kent geen risico's.

De afname van de lever-, vet-, spier- en darmbiopten zullen peroperatief worden uitgevoerd door de chirurg. Onder direct zicht van de camera wordt van de buitenzijde van de lever en van de spier een biopt genomen van ongeveer 0.5cm³. Na afname van het biopt wordt gecontroleerd op haemostase en zal indien nodig cauterisatie plaatsvinden. Op dezelfde wijze wordt een biopt van het visceraal (omentum majus) en het subcutaan (buikwand) vet ter grootte van ongeveer 2cm³ genomen. De afname van de peroperatieve biopten gaan niet gepaard met ongemak voor de patiënt, aangezien dit onder algehele anesthesie tijdens de operatie zal plaatsvinden. Een mogelijke complicatie is een nabloeding op de afname locatie, echter uit eerdere onderzoeken waarbij ook gebruik is gemaakt van leverbiopten blijkt dat deze complicatie zeer zelden wordt gezien.

De afname van de endoscopische jejunumbiopten gaat mogelijk gepaard met enig additioneel ongemak voor de patiënt. Aangezien het technisch lastiger is om met de endoscoop het jejunum te bereiken zou de bioptafname de duur van de procedure mogelijk kunnen verlengen. De bioptafname zelf is niet pijnlijk. Een mogelijke complicatie is een nabloeding op de afname locatie of een perforatie ter plaatse, maar ervaring leert dat deze complicatie zeer zelden voorkomt.

Contactpersonen

Publiek

Maxima Medisch Centrum

Dominee Th. Fliednerstraat 1

Eindhoven 5631BM
NL

Wetenschappelijk

Maxima Medisch Centrum

Dominee Th. Fliednerstraat 1
Eindhoven 5631BM
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)

Voor de onderzoekspopulatie

- * BMI > 40 kg/m² of > 35 kg/m² met comorbiditeiten
- * Indicatie voor bariatrische chirurgie
- * Leeftijd 18 * 65 jaar; Voor de controlepopulatie
- * BMI 20-25 kg/m²
- * Indicatie voor laparoscopische cholecystectomie
- * Indicatie voor gastroscopie (in geval van jejunumbioptie populatie)
- * Leeftijd 18-65 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Voor beide populaties

- * Diabetes mellitus type 1

- * Alcohol abus of drugsgebruik
- * Ontstekingsziekten, zoals auto-immuunziekten
- * Degeneratieve ziekten
- * Door een arts voorgeschreven gebruik van corticosteroïden en prednisolon; Voor de controlepopulatie
- * Diabetes mellitus type 2
- * Cachexie

Onderzoeksofzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	09-02-2016
Aantal proefpersonen:	228
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)
Goedgekeurd WMO	

Datum: 01-03-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Maxima Medisch Centrum (Veldhoven)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20944

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL52416.015.15
OMON	NL-OMON20944