

Fecale microbiota transplantatie voor verbetering van Fructose catabolism en insuline gevoeligheid bij patiënten met metabolic syndroom : the FFIT studie

Gepubliceerd: 29-10-2021 Laatste bijgewerkt: 18-07-2024

Wij willen onderzoeken of donorontlasting verrijkt in desulfovibrio bacteriestammen een gunstig effect heeft op microbiota diversiteit en subsequentie verbetering van dietaire fructose afbraak en vervolgens insuline gevoeligheid bij patiënten met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49935

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FFIT studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

insuline resistentie/type 2 diabetes, microtoom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: ZONMW NWO VICI grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fructose catabolism, gutmicrobiota, insulin resistentie, plasma metaboliten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaat zijn verandering perifere insuline resistentie (gemeten met stabiele isotoop (6-6 d2 glucose) gebaseerde hyperinsulinemische clamp met berekening van hepatische endogene glucose productie) Tevens worden veranderingen in glucose excursies door middel van continue glucose meter (FreeStyle Libre sensor) bekeken alsook veranderingen in gut microbiota diversiteit en samenstelling (oraal , dunne darm en fecesl) voor en 6 wkn na fecestransplantatie.

Secundaire uitkomstmaten

Secondary endpunten zijn veranderingen na (13c stable isotope) fructose test op (gutmicrobioom afkomstige) metabolieten inclusief alcohol in plasma, 24h urine , 24h feces in relatie tot veranderingen in dunne darm fructose receptor expressie en fructose oxidation in uitgeademde lucht op deze 2 tijdstippen.

Tevens wordt gekeken naar veranderingen in MRI beeldvorming van lever alsook korte keten vetzuren (SCFA) en galzouten in feces en bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Incidentie alsook progress van of insulin resistentie en subsequent type 2 diabetes (DM2) verloopt verschillend tussen Surinamese-Hindoestaanse versus Caucasisch Nederlandse metabool syndroom patienten in Nederland. Eerder hebben wij laten zien dat donor feces transplantatie een gunstig effect heeft op zowel

verhogen van gutmicrobioom diversiteit en dat dit gekoppeld is aan verbetering van insuline gevoeligheid bij metabool syndroom patient van Caucaische afkomst (MEC 07/114, 11/023 en 13/090). , maar het is onbekend of dit ook voor Surinamese-Aziatische metabool syndrome patients geldt Op basis van ons voorgaande onderzoek (Deschaschaux/Nieuwdorp, Nature Medicine 2018) hebben wij laten zien dat catabolisme van dietaire fructose door gutmicrobiota in deze patients geassocieerd is met insulin resistance/DM2 en dat desulfovibrio bacteriën een belangrijke rol spelen in handhaven van stabiliteit en verhogen diversiteit van het darm microtoom We hypothetiseren derhalve dat donor feces transplantatie met feces rijk aan desulfovibrio een gunstig effect heeft op zowel fructose catabolisme en insulin resistentie in deze patiëntengroepen. Een dergelijk onderzoek waarbij specifiek gutmicrobioom diversiteit verhoging nagestreefd wordt door gebruik van speciale fecesdonor teneinde zo de insuline gevoeligheid van patiënten te verbeteren is nog nooit eerder gedaan. En wij verwachten dat etniciteit specifieke intestinale darmbacterie samenstelling en(dietary (uit fructose afkomstige) plasma metabolites veranderingen zullen gevonden worden bij Surinaams-hindoestaanse ten opzichte Caucasische Nederlandse metabolic syndroom patiënten. Dit kan bijdragen aan ontwikkelen van specifieke diagnostische en therapeutische (dieet gebaseerde) 'personalized medicine" behandelmogelijkheden tegen insulin resistance / Dm2 in deze verschillende ethnische groepen.

Doel van het onderzoek

Wij willen onderzoeken of donorontlasting verrijkt in desulfovibrio bacteriestammen een gunstig effect heeft op microbiota diversiteit en subsequence verbetering van dietaire fructose afbraak en vervolgens insuline gevoeligheid bij patiënten met metabool syndroom van hetzij surinaams Hindoestaanse of Nederlandse afkomst. Door te kijken welke bacteriestammen en welke plasma metabolites (geproduceerd door deze bacteriestammen uit dieet) geassocieerd zijn aan veranderingen in glucose metabolisme, hopen wij een nieuwe personalized behandeling (hetzij dieet of bv nieuwe behandeling met specifieke cocktail van bacteriestammen) voor deze specifieke patiëntengroepen te ontwikkelen om zo diabetes tegen te gaan.

Onderzoeksoptzet

dubbel geblindeerd gerandomiseerd gecontroleerd interventie onderzoek

Onderzoeksproduct en/of interventie

donor feces transplantatie (allogenic) danwel feces transplantatie met eigen ontlasting (autologous)

Inschatting van belasting en risico

2x gastroduodenoscoie (<0.01% kans op complicaties), hypersinulinemic clamp met energy expenditure (REE) alsook fructose test met stabiele isotopen (geen complicaties geweest in AMC in de afgelopen 20 jaar). fecustransplantatie met donor feces was veilig in de afgelopen 15 jaar zijn er paar honderd verricht in AMC zonder complicaties. Van freestyle libre sensor en MRI geen bijwerkingen te verwachten. Concluderend wegen ons inziens het nieuwe inzicht in hoe ethnische verschillen in optreden insuline resistentie en DM2 door de rol van dietary fructose te onderzoeken op tegen het risico en de tijdsinvestering van deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 kamer D3-316
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9 kamer D3-316
Amsterdam 1105 AZ
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Patienten

- insuline resistentie/metabool syndroom patienten-
- van suriaams Aziatisch of caucasisch Nederlandse afkomst
- man/postmenopauzal female
- leeftijd 40-65 jaar

donoren:

- gezond (geen medicatie gebruik)
- desulfovibrio verrijkt aanwezig in hun ontlasting

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- niet instaat informed consent te geven
- antibiotica /PPI anatacids gebruik in de laatste 3 mnd
- nicoltine-alcohol absusus

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	18-02-2022
Aantal proefpersonen:	56
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-10-2021

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	NL78355.018.21