

Bariatrische chirurgie en de invloed van fructose bij patienten met obesitas

Gepubliceerd: 31-10-2022 Laatste bijgewerkt: 31-08-2024

- Bepalen of verandering in de hoeveelheid fructose intake, fructose geïnduceerde insuline resistentie en post bariatrische operatieve gewichtsverlies kan verbeteren bij obese patienten van kaukasische afkomst

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51827

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BREADFRUIT STUDIE

Aandoening

- Glucosemetabolistestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Insuline resistentie, suiker ziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vasculaire Geneeskunde

Overige ondersteuning: ZonMW;VICI

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dieet, Fructose, Gastric Bypass, Kinetiek

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Veranderingen in fructose katabolisme (gemeten in fructose challenge test met 120mg ¹³C6-gelabelde fructose) in relatie met andere metabole effecten (o.a. HOMA-IR, lipiden en continue glucose) in baseline en na 4 weken dieet.

Secundaire uitkomstmaten

- verandering in histologie en RNA seq gen expressie in lever, vet en jejunumweefsel (verzameld gedurende bariatrische chirurgie) en verandering in microbiom samenstelling, plasma metabolieten en endogene ethanol productie
- lange termijn gewichtsverandering (6 en 12 maanden post-operatief) in relatie tot het darmmicrobiom en fructose intake

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De oplopende prevalentie van obesitas is een mondiaal gezondheidsprobleem. In de ontwikkeling van obesitas speelt een dieet rijk in vet en suikers (het Westers Dieet) een grote rol, waarvan de monosaccharide fructose een onderdeel is. Door de pathway van glucosemetabolisme te omzeilen, zou fructose een rol spelen in het ontwikkelen van metabole ziekten zoals T2D en leververvetting.

Verandering in het darmmicrobiom is een mogelijke stap in dit mechanisme aangezien fructose intake microbiele diversiteit lijkt te verminderen, wat correleert met progressie van metabole stoornissen en endogene ethanolproductie in de darm. Bij een hoge dosering fructose lijkt de capaciteit van de dunne darm om fructose te metaboliseren te verzadigen, waarna fructose wordt omgezet tot toxische plasma metabolieten zoals uric acid, ethanol en glycerolphosphate.

Door patienten op een laag (<20 gr/dag) versus een hoog (>100 gr/dag) fructose dieet te zetten 4 weken voorafgaand aan de operatie, kan er inzicht worden verkregen in de invloed van de hoeveelheid fructose op het microbiom en hoe

dit gerelateerd is aan fructose geïnduceerde insuline resistentie, lever/jejunum genexpressie en metabole parameters door het verzamelen van lever- vet en jejunum biopsies tijdens bariatrische chirurgie voor histologie (eg leversteatose, GLUT4 kleuring) en RNA seq.

Doel van het onderzoek

- Bepalen of verandering in de hoeveelheid fructose intake, fructose geïnduceerde insuline resistentie en post bariatrische operatieve gewichtsverlies kan verbeteren bij obese patiënten van kaukasische afkomst

Onderzoeksopzet

Niet-geblindeerde enkelcentrums, isocalorische dieet interventie studie met hoog vs laag fructose dieet

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen behouden normale fructose intake (>100 gr fructose per dag) vs een laag fructose dieet (<30 gram fructose per dag, met isocalorische correctie d.m.v. fructose), 4 weken voor bariatrische chirurgie. Beide groepen krijgen een orale fructose challenge op baseline en 4 weken later (in de week van de operatie)

Inschatting van belasting en risico

De totale studie duurt een jaar. Deelnemers zullen het ziekenhuis 3 keer additioneel bezoeken wegens studie-gerelateerd onderzoek.

Deelnemers zullen 4 keer een week lang een dieetdagboek bijhouden. Voor de operatie zal er wekelijks contact met de diëtist plaats vinden.

Patiënten zullen zich moeten houden aan een hoog of laag fructose dieet.

Deelnemers zullen 2 maal 24H urine en ontlasting moeten verzamelen.

Deelnemers ondergaan 2 keer een fructose challenge test.

Het voorgestelde dieet is veilig en het is onwaarschijnlijk dat dit schade aan zal brengen.

Proefpersonen zullen in totaal 15 uur aan studie tijd kwijt zijn in het Spaarne

Gasthuis: 2x 7 uur voor de fructose challenge test en 30 minuten tijdens de screening. Er zal 170 mL bloed worden verzameld tijdens visite 1 en visite 4.

Bloed wordt afgenomen via een infuus, zodat er tijdens de test slechts eenmalig hoeft te worden geprikt.

De laatste 2 studiemomenten zullen samenvallen met de reguliere patientenzorg waardoor er verwacht wordt dat dit geen extra belasting geeft aan de patient.

De Roux-Y gastric bypass valt onder de reguliere patientenzorg. Pijn na bioptafname is niet verwacht. Er is een klein risico op bloeding ter plaatse van het afgenomen biopt. Dit risico wordt geminimaliseerd aangezien personen

met stollingsstoornissen worden geexcludeerd en de operateur tijdens de operatie 2 maal zal controleren op locale hemostase

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 9
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)

- Gepland voor een RYGB gastric bypass in het Spaarne Gasthuis
- Mannen en premenopauzale vrouwen > 18 jaar oud
- Kaukasische afkomst
- In staat zijn om Informed Consent te geven

- * Criteria om in aanmerking te komen voor bariatrische chirurgie zijn:
 - BMI > 40 kg/m² O >35 kg/m² met obesitas gerelateerde co-morbiditeit
 - Gesuperviseerde pogingen ondergaan om gewicht te verliezen
 - 18-65 jaar oud

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onstabiele metabole conditie, gedefinieerd als:
 - o slecht gereguleerde diabetes I (HbA1c > 8.5%), of gebruik van antidiabetica of anti-obesitas medicatie
 - o Malabsorptieve of restrictieve bariatrische (gewichtsverminderende) operatie in de voorgeschiedenis
- Bekend met een leverziekte (met uitzondering van NAFLD zonder cirrhose)
- Bekend met genetische oorzaak voor insuline resistentie of glucose intolerantie
- In de afgelopen 6 maanden gebruik van medicatie die leversteatose kunnen veroorzaken (bijvoorbeeld orale corticosteroiden, hoge dosis oestrogeen, methotrexaat, tetracycline, amiodarone)
- Malabsorptieve ziekten (coeliakie, inflammatoire darmziekten)
- Afgelopen 6 maanden gebruik van medicatie die mogelijk de darmwand beschadigen (colchicine, cholestyramine)
- Excessief alcoholgebruik (>=5 IE per dag or >= 14 IE per week)
- Recentelijk gebruik van antibiotica (<= 3 maanden voor operatie)
- Stollingsstoornissen of gebruik van bloedverdunners
- Primaire lipidenstoornis
- Niet in staat om dieet vast te houden en/of dieetdagboek bij te houden.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 22-08-2023
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 31-10-2022
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	NL82366.018.22