

Preoperatieve voorspellers van gewichtsverlies en verbetering van metabole gezondheid na bariatrische chirurgie

Gepubliceerd: 13-12-2021 Laatste bijgewerkt: 07-06-2024

Primaire doelstelling Biomarkers van respons (o.a. gewichtsverlies en behoud) op bariatrische chirurgie valideren en algoritmen ontwikkelen die deze variabelen combineren om individuele reacties te voorspellen. Secundaire doelstellingen* De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56270

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Voorspellers van gewichtsverlies en metabole gezondheid na bariatrie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
- Maag-darmstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

Obesitas, overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Endocrinologie&metabolisme

Overige ondersteuning: Medtronic/NOK

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bariatrische chirurgie, Metabole gezondheid, Obesitas, Voorspellers

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksparameters zijn:

De belangrijkste onderzoeksparameters zijn de preoperatieve bloed samples en urine om voorspellers van respons op chirurgie te evalueren, op basis van resultaten van GWAS-analyse en omics-analyses uitgevoerd in eerdere SOPHIA-onderzoeken.

Secundaire uitkomstmaten

Onderzoek naar de voorspellende waarde van de gemeten preoperatieve biomarkers op gewichtsverlies en metabole respons 3, 12 en 60 maanden na bariatrische chirurgie. Concreet beoordelen we:

- pro- en ontstekingsremmende circulerende cytokines en chemokines
- nuchtere insuline en glucose om de insulinegevoelighedsindex en HbA1C te berekenen
- cardiorespiratoire conditie en handknijpkracht
- vragenlijsten om eetgedrag en psychologische kenmerken te beoordelen

Metabole respons wordt gedefinieerd als een verbetering van de insulinegevoeligheid beoordeeld door HOMA-IR.

Om meer mechanisch inzicht te krijgen, zal de volgende metabolische beoordeling worden uitgevoerd na een nacht vasten:

- * Energieverbruik in rust en substraatoxidatie met behulp van indirecte calorimetrie na een nacht vasten en tijdens de hyperinsulinemische euglycemische clamps
- * Beoordeling van insulinegevoeligheid van lever en spierweefsel met behulp van een stabiele isotopotracer (6,6 $^2\text{H}_2$ -glucose) tijdens een 2-staps hyperinsulinemische euglycemische klem
- * Beoordeling van de insulinegevoeligheid van het vetweefsel door de insulineresistentie-index van het vetweefsel te berekenen en door het percentage onderdrukking van vetzuren te meten tijdens een lage dosis insuline-infusie (deze methode was eerder gevalideerd door onze groep)
- * Beoordeling van de insulinesignaleringsroute in biopten van skeletspieren en onderhuids vet door mRNA-expressie en fosforylering van belangrijke insulinesignaleringsproteïnen te meten
- * Beoordeling van levervet- en NAFLD-criteria, mRNA-expressie en fosforylering van de insulinesignaleringsroute evenals mRNA-expressie van sleutelcomponenten (transcriptiefactoren en enzymen) in de de novo lipogenese-route in leverbiopten verzameld tijdens bariatrische chirurgie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas is het resultaat van een complex samenspel tussen genetische en epigenetische aanleg, omgeving, fysieke activiteit, voeding en psychologie. Het

is een invaliderende aandoening en een risicofactor voor de ontwikkeling van stofwisselingsstoornissen zoals dyslipidemie, hypertensie en hyperglykemie, evenals voor bepaalde vormen van kanker. Bariatrische chirurgie is de meest effectieve behandeling voor morbide obesitas met bewezen langetermijnresultaten van gewichtsverlies, remissie van comorbide aandoeningen en de verbetering van de kwaliteit van leven (QoL). Echter, variëren de resultaten na operatie. Het identificeren van preoperatieve voorspellers van postoperatief gewichtsverlies en metabole gezondheid heeft klinische prioriteit. Voorspellers zouden de doeltreffendheid van de zorg voor obesitas verder kunnen verbeteren door de behandeling op het individu af te stemmen op basis van hun voorspelde respons en daardoor de uitkomst na bariatrische chirurgie te optimaliseren. Deze studie maakt deel uit van een internationaal multicenter Europees onderzoeksproject: SOPHIA (Stratification of Obese Phenotypes to Optimize Future Obesity Therapy).

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling

Biomarkers van respons (o.a. gewichtsverlies en behoud) op bariatrische chirurgie valideren en algoritmen ontwikkelen die deze variabelen combineren om individuele reacties te voorspellen.

Secundaire doelstellingen

- * De voorspellende waarde vaststellen van geselecteerde preoperatieve biomarkers en verandering in biomarkers om metabole respons en gewichtsverlies te voorspellen 3, 18 en 60 maanden na bariatrische chirurgie.
- * Veranderingen in psychologische factoren (depressie, angst, eetaanvallen, eetgedrag, honger, lichaamsbeeld) bestuderen en hoe deze factoren samenhangen met gewichtsverlies, metabole gezondheid en verbetering van QoL 3, 18 en 60 maanden na bariatrische chirurgie
- * Correlatie bepalen van preoperatieve gemeten kandidaat-voorspellers met geselecteerde gen- en eiwitexpressie (metabole routes die betrokken zijn bij het substraatmetabolisme) in insulinegevoelige weefsels (lever en vetweefsel) bij een subgroep van 40 patiënten
- * Beoordeling van insulinegevoeligheid van lever-, spier- en vetweefsel met behulp van stabiele isotooptracers en beoordeling van insulinesignaleringsroutes en proteïnekinase C-familie in weefselbiopten

Onderzoeksopzet

Prospectieve cohortstudie.

Inschatting van belasting en risico

De last voor de proefpersonen bestaat uit twee extra bezoeken voor bloedafnames, vier extra vragenlijsten en twee computertaken op pre- en postoperatieve studiemomenten. Een subgroep van de patiënten krijgt 2 extra

studiebezoeken om darmhormonen te beoordelen en biopsieën (tijdens bariatrische chirurgie) zullen worden uitgevoerd

GWAS-analyse kan onverwachte bevindingen ontdekken die de gezondheid van een patiënt kunnen beïnvloeden.

Laparoscopische Roux-en-Y maagbypass- of sleeve-gastrectomie-chirurgie zal worden uitgevoerd volgens de huidige procedureprotocollen en in overeenstemming met de Nederlandse wetgeving (Wet op de Geneeskundige Behandelings Overeenkomst).

De operatie wordt uitgevoerd volgens de standaardprocedures en de huidige richtlijnen door een ervaren chirurg. Tijdens de operatie zullen biopsieën worden genomen uit de lever- en vetweefselcompartimenten in de subgroep van proefpersonen. Het aantal en het volume van weefselbiopten wordt tot een minimum beperkt. Eerdere studies in onze groep lieten zien dat deze procedures zijn veilig en zonder bijwerkingen waren.

Mogelijke ongewenste voorvallen die verband houden met deze procedures zijn beschadiging van omliggende organen, verhoogd infectierisico, pijn op de biopsieplaats en lokaal hematoom en bloeding vanuit toegangsplaats. Er moet echter worden opgemerkt dat deze bijwerkingen zijn beschreven voor percutane biopsie van buikorganen en dat het nemen van biopsieën tijdens een operatie veiliger is dan het nemen van percutane biopsieën:

- Biopsieën worden onder direct zicht genomen; omringende organen kunnen gemakkelijk worden gespaard;
- Er is geen percutane toegangsplaats voor lever en vetbiopten.
- Alle procedures worden uitgevoerd onder strikt steriele omstandigheden in de operatiekamer; er is geen verhoogd infectierisico;
- Het spierbiopt wordt via een klein extra sneetje (4-5mm) afgenomen van de bovenbeenspier. De dag na het biopt kan het beurs aanvoelen. Er zal klein litteken achterblijven.
- Lokale hemostase kan direct na de biopsie en tijdens de ingreep worden gecontroleerd: bij bloeding vanaf de sample plaats (0,1 tot 1% voor percutane leverbiopsie) kan de chirurg dit gemakkelijk en onder direct zicht controleren.

Om het risico verder te minimaliseren, worden proefpersonen die anticoagulantia gebruiken of stollingsstoornissen hebben uitgesloten van deelname en zullen chirurgen tweemaal controleren op lokale hemostase.

Hierbij dient vermeld te worden dat de operatieve procedure zelf geen onderdeel uitmaakt van het protocol, maar reguliere patiëntenzorg

Het plaatsen van intraveneuze canules voor studiedoeleinden kan een onaangename ervaring zijn voor de proefpersonen. Er is een laag risico op flebitis op de intraveneuze injectieplaatsen, dit is onaangenaam, maar niet schadelijk, van tijdelijke aard en zelflimiterend.

De clamp wordt goed getolereerd.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Meibergdreef 30
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Meibergdreef 30
Amsterdam 1105AZ
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)

- * Mogelijkheid om informed consent te verlenen te geven
- * Patiënt is ≥ 18 en ≤ 75 jaar oud
- * BMI ≥ 40 kg / m² of ≥ 35 kg / m² met obesitasgerelateerde comorbiditeit
- * Gepland voor primaire bariatrische procedure: Roux-en-Y maagbypass of sleeve-gastrectomie
- * Stabiel gewicht 3 maanden voorafgaand aan inclusiegewicht ($<10\%$ verandering in lichaamsgewicht gedurende 3 maanden voorafgaand aan beoordelingen)

Voor de subgroep gelden de volgende aanvullende inclusiecriteria:

- patiënten die een Roux-en-Y gastric bypass zullen ondergaan
- Insuline resistentie op basis van de volgende afkapwaarden: nuchter glucose >5.6 mmol/L of nuchter insuline >74 pmol/L.
- Postmenopauzale vrouwen (om bias door het effect van geslachtshormonen op insuline gevoeligheid te voorkomen).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patiënten die de patiëntenbrief niet begrijpen
- * Actuele medische aandoeningen, met uitzondering van een obesitas gerelateerde ziekten en of goed behandelde hypothyreoidie.
- * Zwangerschap verwacht in de eerste twee jaar na de operatie

Exclusie van de subgroep

- * Stollingsstoornissen en/of gebruik antistollingsmiddelen
- * Gebruik van medicatie behalve statines, antihypertensiva (behalve ACE- of angiotensinereceptorblokkers) en schildklierhormoon
- * Diabetes mellitus type 2

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 19-01-2023

Aantal proefpersonen: 1200

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-12-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-11-2023
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

CCMO

ID

NL77692.018.21