

De NUTRIOME studie: Gepersonaliseerde voeding en postprandiale immuunrespons

Gepubliceerd: 17-02-2025 Laatste bijgewerkt: 07-03-2025

Om metabolische gezondheidsgegevens te verkrijgen uit drie maaltijd-testen voor de ontwikkeling van een algoritme voor gepersonaliseerd dieetadvies, en vervolgens de effectiviteit van dit gepersonaliseerde dieetadvies te testen in vergelijking met...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON57308

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

NUTRIOME

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolestoornissen

Synoniemen aandoening

diabetes, Verminderde glucose tolerantie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Wageningen Universiteit

Overige ondersteuning: Europese Unie; HORIZON Europe (MSCA)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Gepersonaliseerde voeding, Postprandiale glucose responses, Postprandiale inflammatie, Postprandiale lipide responses

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstparameters zijn de verschillen in postprandiale glucose-, triglyceriden- en IL-6-respons op een vetrijke gemengde maaltijdttest (HFMM) na 6 weken interventie met gepersonaliseerd voedingsadvies vergeleken met 6 weken controle voedingsadvies.

Secundaire uitkomstmaten

Onze secundaire uitkomsten in fase 1 omvatten verschillen in 1) metabolische factoren, 2) darmflora, 2) immuungezondheid, 3) microbiota en darmgezondheid, 4) onderliggende biologische mechanismen en 5) welzijn tussen maaltijden. De specifieke uitkomsten met betrekking tot deze doelstellingen worden weergegeven in tabel 1. We willen verder de determinanten van respons/geen respons op maaltijden in metabolische factoren onderzoeken met behulp van microbiota-, epigenomics-, transcriptomics- en metabolomics-gegevens, evenals verschillen in eetlust tussen maaltijden.

Onze secundaire uitkomsten in fase 2 omvatten verschillen in metabool, epigenoom, transcriptoom en darmflora tussen gepersonaliseerd dieet versus algemeen gezond dieet. We zullen ook verschillen in metabolische gezondheidsscore tussen gepersonaliseerd dieet versus algemeen gezond dieet overwegen en de voorspelde respons/non-respons op gepersonaliseerd versus

algemeen dieet in fase 2 evalueren op basis van metabolomics, darmflora, epigenomics, transcriptomics, gezondheid, metabolische en dieetgegevens bij aanvang.

Daarnaast worden workflows gebouwd op gegevens uit beide fasen waarin gelaagde voedingsgegevens worden beoordeeld, gecombineerd en geanalyseerd om de onderliggende mechanismen achter respons/non-respons op dieet te ontleden. Verder worden verschillen in veronderstelde biomarkers voor voedselinname uitgevoerd om naleving van gepersonaliseerde diëten in fase 2 te valideren. Dit omvat ook effecten van de interventie op epigenoom- en transcriptoombrede effecten in PBMC's geïsoleerd uit nuchtere monsters.

1) Metabole gezondheid

Verschillen in respons na de testmaaltijden van fase 1 op:

- a. Bloedglucose;
- b. Bloedlipidenspectrum;
- c. Niveaus van ontstekingsmarkers;
- d. Bloedglucose, lipiden en ontstekingsmarkers zoals thuis gemeten;
- e. Circulerende metabolieten voor en na een vetrijke gemengde maaltijdstest (HFMM) onder nuchtere en postprandiale omstandigheden;

Verschillen in respons na HFMM-testen van fase 2 op:

- a. Bloedglucose, lipiden en ontstekingsmarkers zoals thuis gemeten;
- b. Circulerende metabolieten voor en na een HFMM onder nuchtere en

postprandiale omstandigheden;

2) Immuungezondheid

- a. PBMC-epigenoom en transcriptoom;
- b. Bloedimmuun- en immuunmetabolismemarkers en immuuncelpopulaties;

3) Gastro-intestinaal microbioom en darmgezondheid

- a. Samenstelling van fecale microbiota;
- b. Microbiële metabolieten;
- d. Microbioomfunctionaliteit en proteoom;
- e. Gastro-intestinale symptomen;
- f. Gastro-intestinale transittijd;

4) Biologische mechanismen

- a. Metabolomics in bloed en ochtend urine;
- b. Bloedtranscriptomics en proteomics;

5) Algemeen welzijn

- a. Effecten op verzadiging.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een suboptimaal dieet is een belangrijke risicofactor voor de ontwikkeling van niet-overdraagbare ziekten, zoals beroerte, diabetes of darmkanker

(aandoeningen die vaak verband houden met metabolische verstoring en lichte ontstekingen), die belangrijke oorzaken zijn van sterfte en morbiditeit en zo bijdragen aan de wereldwijde ziektelast. Gepersonaliseerde voeding - d.w.z. het afstemmen van het dieet op het juiste individu op het juiste moment, op basis van individuele factoren (bijv. genen, metabolisch profiel, omgevingsfactoren of darmflora) - zou potentieel kunnen leiden tot de ontwikkeling van effectievere op dieet gebaseerde strategieën voor ziektepreventie. Hoewel voedings- en leefstijlfactoren een cruciale rol spelen bij ziektepreventie, reageren individuen niet noodzakelijkerwijs op dezelfde manier op veranderingen in dieet of levensstijl. Dit benadrukt de noodzaak van een beter begrip van de bepalende factoren van interindividuele verschillen in reactie op voedsel.

Aangezien mensen een aanzienlijk deel van elke dag in een postprandiale toestand doorbrengen, spelen individuele metabolische en ontstekingsreacties op maaltijden waarschijnlijk een rol in de pathofysiologie van dieetgerelateerde ziekten. Hoewel er gegevens zijn over postprandiale glucoserespons op maaltijden, zijn er beperkte gegevens over postprandiale ontstekingsreacties en in hoeverre dieet kan worden afgestemd op individuen voor langetermijn gezondheidsvoordelen, afhankelijk van hun postprandiale metabolische en ontstekingsreacties. Bovendien maakten studies die rapporteerden over verschillende individuele reacties op interventievoedsel vaak gebruik van dranken of enkelvoudig voedsel met veel vet of suiker dat niet zou passen in het kader van een 'gezond en duurzaam voedselsysteem' en de reactie op dergelijk voedsel kan anders zijn vergeleken met voedsel dat meer lijkt op wat mensen in hun dagelijks leven consumeren.

Doel van het onderzoek

Om metabolische gezondheidsgegevens te verkrijgen uit drie maaltijd-testen voor de ontwikkeling van een algoritme voor gepersonaliseerd dieetadvies, en vervolgens de effectiviteit van dit gepersonaliseerde dieetadvies te testen in vergelijking met een algemeen gezond dieet op basis van nationale dieetrichtlijnen voor cardiometabole gezondheid. Ten tweede zullen determinanten van individuele dieetreacties worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

Deze studie is een multicenter-studie, uitgevoerd in Göteborg (Zweden), Oslo (Noorwegen) en Wageningen (Nederland). De studie wordt uitgevoerd in twee fasen die ongeveer 7-9 maanden uit elkaar liggen. In fase 1 van de studie ondergaan deelnemers drie maaltijduitdagingen in een cross-over design, die elk ten minste vijf dagen uit elkaar liggen. De volgorde van de maaltijden wordt willekeurig bepaald volgens een Latin Square design. In fase 2 worden de deelnemers gerandomiseerd om ofwel gepersonaliseerd voedingsadvies ofwel algemeen voedingsadvies te ontvangen. Het algoritme wordt ontwikkeld met behulp van het responspatroon op de drie verschillende test maaltijden in fase 1 en de

huidige kennis over de impact van specifieke voedingsmiddelen op dergelijke reacties. Alle deelnemers in de algemene voedingsadviesgroep ontvangen voedingsadvies op basis van de officiële voedingsrichtlijnen in de drie landen. Alle voedingsadviezen vallen grotendeels binnen het normale bereik van de officiële voedingsrichtlijnen. Voorafgaand aan de start van de interventie worden verschillende metingen uitgevoerd, waaronder capillaire bloedtesten voor glucose en hemoglobine en antropometrie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Tijdens Fase 1 krijgen deelnemers drie studiemaaltijden. Ze nuttigen elke week één studie maaltijd in de ochtend in de kliniek. De drie verschillende interventie maaltijden zijn isocalorisch, maar gebaseerd op verschillende voedselbronnen (vegetarisch, op vis gebaseerd en op vlees gebaseerd) en verschillen in voedingswaarde. De plantaardige maaltijd is een koolhydraatrijke maaltijd en de vis- en vleesmaaltijden verschillen in vetkwaliteit. Alle maaltijdsamenstellingen vallen binnen het bereik van een normaal dieet. De voedingsmiddelen die in de studie worden gebruikt, zijn commercieel verkrijgbare voedingsmiddelen en brengen geen risico's met zich mee. Tijdens Fase 2 worden alle deelnemers willekeurig toegewezen aan een van de twee diëten, die ofwel gepersonaliseerd voedingsadvies of een controle dieet zullen zijn, op basis van nationale richtlijnen voor gezonde voeding op in the drie Europese landen. Het gepersonaliseerde dieetadvies zal gebaseerd zijn op een algoritme dat rekening houdt met de postprandiale glucose, triglyceriden en ontstekingsmarkers van de individuen als reactie (lage, gemiddelde, hoge responsgroep) op elk van de drie studiemaaltijden in Fase 1, gekoppeld aan gevestigde kennis over de effecten van specifieke voedingsmiddelen op dergelijke metabolische parameters. Er zullen geen specifieke maaltijden worden verstrekt voor de interventie tijdens Fase 2.

Inschatting van belasting en risico

Lasten die de deelnemers kunnen ervaren, zijn onder meer de tijd die ze moeten investeren in het onderzoek en de dieet-/levensstijlbeperkingen tijdens de twee interventieperiodes. De totale onderzoeksduur voor een deelnemer bedraagt ** ongeveer 10 maanden, inclusief een pauze van ongeveer 7 maanden. De totale tijd die deelnemers aan dit onderzoek moeten investeren tijdens bezoeken bedraagt ** ongeveer 38 uur, waarvan 24 uur tijdens fase 1 en 14 uur tijdens fase 2.

Tijdens deelname aan het onderzoek moeten deelnemers gedurende acht dagen gestandaardiseerde maaltijden eten (gestandaardiseerde dinermaaltijd voorafgaande de maaltijdtest- en HFMM-bezoeken; de drie maaltijdtesten zelf) en hun fysieke activiteit gedurende drie dagen rond elke maaltijdtest beperken. Dit kan de deelnemers beperkt ongemak bezorgen.

Alle studiemaaltijden die in dit onderzoek worden verstrekt, worden bereid uit commercieel verkrijgbare voedingsmiddelen en zullen geen grote gastro-intestinale of andere symptomen veroorzaken. In fase 2 moeten de

deelnemers hun gebruikelijke dieet aanpassen, afhankelijk van het dieetadvies dat aan hen is toegewezen.

De volgende lasten of risico's kunnen aan deelname verbonden zijn:

- Deelnemers moeten bij twee gelegenheden een continue glucosemeter (CGM) dragen. De plaatsing van de CGM, hoewel minimaal invasief, kan als een last voor de deelnemers worden beschouwd. De lijm van de CGM-sensor kan lichte huidirritatie veroorzaken, maar er is geen ander ongemak te verwachten. De sensor is waterdicht, dus er zijn geen hygiënische beperkingen of beperkingen voor recreatieve activiteiten nodig (met uitzondering van situaties waarin de sensor aan zeer hoge temperaturen wordt blootgesteld, bijvoorbeeld sauna, die tijdens het onderzoek moeten worden vermeden). We minimaliseren deze last door een continue glucosemeter te gebruiken die geen regelmatige kalibratie door middel van vingerprikken nodig heeft. De plaatsing van de Freestyle Libre wordt uitgevoerd door ervaren onderzoekers.
- Bij drie gelegenheden tijdens het onderzoek dragen deelnemers ook een activiteitenmonitor; een accelerometer. De plaatsing van de ActiGraph is niet invasief en heeft een verstelbare band om het dragen ervan zo comfortabel mogelijk te maken.
- Tijdens de testdagen wordt bloed afgenomen via een veneuze katheter. Venapuncties kunnen af en toe resulteren in een lokaal hematoom of blauwe plek. Sommige deelnemers aan eerdere onderzoeken melden pijn tijdens venapunctie. De bloedafname wordt gedaan door ervaren verpleegkundigen. In totaal wordt er ~900 ml bloed afgenomen gedurende de gehele RCT (> 10 maanden), verdeeld in ongeveer 560 ml tijdens fase 1 (inclusief baseline) en 340 ml in fase 2. Voor conventionele bloeddonaties doneren mannen elke 2,5 maand ~500 ml bloed en vrouwen elke 4 maanden.
- Het verzamelen en bewaren van fecale en urinemonsters kan als een last worden ervaren. Op basis van eerdere ervaringen is deze procedure echter goed uitvoerbaar.
- Tijdens de studie worden vragenlijsten ingevuld en wordt de voedselinname periodiek geregistreerd met behulp van een app of computer tijdens het dagelijks leven, wat extra tijdsinvestering vereist.
- De zelf toegediende droge bloedmonsters kunnen wat ongemak veroorzaken en mogelijk de huid rond de punctielocatie irriteren of kneuzen.
- De totale stralingsdosis waaraan deelnemers worden blootgesteld tijdens de DXA-scan is ongeveer 0,002 mSv. Aangezien de gemiddelde jaarlijkse stralingsblootstelling per persoon in Nederland ~2,5 mSv per jaar is, is de hoeveelheid stralingsblootstelling tijdens DXA-scans verwaarloosbaar. Eventuele contra-indicaties voor de DXA-scan worden gecontroleerd bij de screening en direct voordat de deelnemer de scan ondergaat.
- De blauwgekleurde gebakjes zijn gemaakt van commercieel verkrijgbare ingrediënten, waaronder een blauwe kleurstof van voedingskwaliteit. Er is geen ongemak te verwachten bij het eten ervan, alleen een kleine tijdelijke verkleuring van de tong, die niet langer dan 1 uur duurt.
- Er zijn geen risico's bekend over de OGTT- en HFMM-test. Deze metingen worden

routinematig toegepast in menselijk metabolisch onderzoek en SOP's zijn beschikbaar in de database van de afdeling Humane Voeding.

Omdat de prevalentie van overgewicht en cardiometabole aandoeningen blijft stijgen, kunnen de uitkomsten van de studie toekomstige gezondheidsvoordelen voor het algemene publiek opleveren. Deelnemers ontvangen nuttige informatie over hun gezondheidsstatus en de interventiediëten die de deelnemers volgen, kunnen gunstig zijn voor de algehele gezondheid.

Contactpersonen

Publiek

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE
NL

Wetenschappelijk

Wageningen Universiteit

Stippeneng 4
Wageningen 6708WE
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)

Mannen en vrouwen

Leeftijd 40 tot 70 jaar

Body mass index (BMI) 27-35 kg/m²

Ondertekend toestemmingsformulier

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Medische geschiedenis van gediagnosticeerde cardiovasculaire ziekte (bijv. beroerte, hartziekte)
- Gediagnosticeerde type 1 of type 2 diabetes
- Antibioticagebruik in de afgelopen 3 maanden
- Gebruik van diabetesmedicatie; medicatie zoals statines, medicatie om hypertensie te behandelen zijn geen reden voor uitsluiting, als het medicatieschema de afgelopen 3 maanden stabiel is geweest
- Maag- en gastro-intestinale aandoeningen (bijv. Morbus Chron, colitis ulcerosa, prikkelbare darmsyndroom, malabsorptie, colostomie, darmresectie, gastric bypass-operatie etc.)
- Geschiedenis van grote gastro-intestinale chirurgie
- Chronische of acute ontstekingsaandoeningen (bijv. reumatoïde artritis, psoriatische artritis)
- Schildklieraandoeningen
- Aanzienlijke nier- of leverdisfunctie of chronische nier- of leverziekte
- Bekende voedselallergieën/-intoleranties voor interventievoedsel of voedselproducten die in de studie worden gebruikt
- Volgen van een specifiek dieet dat van invloed kan zijn op de resultaten
- Huidige of geplande zwangerschap of borstvoeding
- Andere ernstige medische aandoeningen die deelname kunnen verstoren
- Niet in staat om voldoende geschreven en gesproken nationale taal (waar het studiecentrum zich bevindt) te begrijpen om schriftelijke toestemming te geven en instructies van het studiepersoneel te begrijpen.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-02-2025
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-02-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL87595.091.24