

Het effect van verschillende macronutrienten op de ileal brake

Gepubliceerd: 30-06-2011 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Doel van het onderzoek: Het onderzoeken van de verschillende effecten van het eiwit caseïne en het koolhydraat sucrose op de (activatie van de) ileale rem (ileal brake). Er wordt gekeken naar de ad libitum voedselinname, verzadiging, secretie van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37970

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Macronutrienten en de ileal brake

Aandoening

- Overige aandoening
- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

Obesitas en overgewicht

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: TI Food and Nutrition, Top Institute of Food and Nutrition; Wageningen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Eiwit, Ileale rem, Infusie, Koolhydraat

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire studie parameter:

- Verschil in verzadiging (gemeten met VAS) per tijd punt en verschil in voedselinname (gemeten als genuttigde hoeveelheid van ad libitum maaltijd)

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire studie parameter:

- Metingen (in plasma en/of plaatjes arm plasma) van verzadigingshormonen Cholecystokinine (CCK), Glucagon like peptide-1 (GLP-1) en peptide YY (PYY)

Andere studie parameters:

- Snelheid van maaglediging gemeten door de C13 stabiele isotopen ademtest
- Dunne darm passage tijd gemeten door de lactulose waterstof ademtest
- Galblaas volumes gemeten door galblaas echo's

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Nutrient sensing wordt gedefinieerd als de mogelijkheid om aanwezige nutriënten in de het maag-darm stelsel op te merken en om vervolgens een adequate respons te genereren. Deze respons komt neer op een adequate manier van digestie en regulatie van de voedselinname. Verschillende fysiologische signalen waaronder humorale, neurale, microbiële en mechanische, zijn hierbij betrokken. Het is bekend dat *nutrient sensing* bestaat uit een cascade van verschillende stappen. De maag zorgt namelijk voor de eerste signalen van verzadiging. Wanneer voedsel vanuit de maag in het duodenum terecht komt zorgt dit voor het vrijkomen van verschillende hormonen en andere stoffen en directe en indirecte neurale activatie. Al deze reacties leiden uiteindelijk tot het stoppen van de maaltijd inname.

Wanneer voedsel vanuit de maag in het duodenum terechtkomt zorgt dit voor een feedback mechanisme van verschillende delen van de dunne darm naar de maag, andere delen van de dunne darm en het centraal zenuwstelsel. Al deze processen verminderen voedsel verwerking in het maag- darmstelsel en hongergevoel. Daarnaast bevorderen ze de verzadiging wat resulteert in een verminderde voedselinname. Deze processen worden ook wel de intestinale *rem* (intestinal brake) genoemd. De sterkte van een intestinale rem wordt mede bepaald door de locatie van de start van de rem. Nutriënten in het duodenum of in het jejunum activeren de duodenale en de jejunale *rem*. Beide zijn van invloed op de meer proximale gedeelten van gastro-intestinale systeem. Activatie van deze feedback mechanismen zorgt dus voor een vermindering van voedselinname en honger, waarschijnlijk gedeeltelijk veroorzaakt door een vertraagde maaglediging en een vertraagde dunne darm passage tijd. Meer distaal in de dunne darm zorgt de activatie van de ileale *rem* voor een vertraging van de proximale gastro-intestinale motiliteit en een vermindering van de secretie van gastro-intestinale hormonen. Ook dit resulteert in versterkte verzadiging en een verminderde voedselinname. Al deze gegevens wijzen op een duidelijke rol van de ileale rem in de regulatie van digestie, met een direct of indirect effect op eetmanieren en verzadiging. Het remmende effect van een intestinale rem is al meerdere malen bewezen, maar het is echter onduidelijk of dit effect wordt veroorzaakt door directe stimulatie van centrale verzadigingscentra in het brein of dat een indirect effect (via een vertraagde maaglediging) voor het effect zorgt.

Op dit moment zorgt activatie van de ileale rem voor het meest krachtige negatieve feedback mechanisme. De meeste studies, die dit laten zien, hebben vet als macronutriënt gebruikt. De uiteenlopende effecten van verschillende soorten en hoeveelheden vet zijn al uitgebreid onderzocht. Infusie van vet in het ileum zorgt voor sterkere effecten dan wanneer dit vet oraal wordt ingenomen. In een recente humane studie zijn er geen dosis-response effecten

gevonden (intraileale infusie van 3 en 9 gram vet). Het is bekend dat poly-onverzadigde vetten sterkere effecten hebben dan verzadigde vetten en kleine vetdruppels zijn potenter in het activeren van de ileale rem dan grote vetdruppels. Het meest potente vetzuur blijkt C18:2 te zijn.

Zoals boven al werd beschreven, zijn de effecten van vet op de ileale rem al uitgebreid in gezonde vrijwilligers bekend. Vet kan daarom als positieve controle worden gebruikt. Op dit moment is er veel minder bekend over de effecten van eiwitten en koolhydraten op de activatie van de ileale rem. Er is bewijs dat koolhydraten de ileale rem kunnen activeren. Infusie van glucose in de dunne darm, vermindert honger en het verlangen tot eten, stimuleert het volle gevoel en vermindert voedselinname. Verder zorgt infusie van glucose in de dunne darm ook voor een vertraging van de maaglediging en versterking van de pancreatische en intestinale secretie.

Eiwitten kunnen daarnaast ook de ileale rem activeren. De bewijzen hiervoor zijn echter schaars en niet erg overtuigend. Het wordt echter steeds waarschijnlijker dat eiwitten grotere effecten op verzadiging en voedselinname hebben dan vetten of koolhydraten. Recent heeft onze groep laten zien dat infusie van erwt eiwit in het duodenum resulteerde in een verminderde voedselinname en een verhoogde secretie van verzadigingshormonen. Daarnaast hebben we ook laten zien dat intacte eiwitten sterkere effecten hadden op de secretie van verzadigingshormonen dan hydrolysaten. Dit zou kunnen betekenen dat intestinale infusie van intacte eiwitten een effectieve strategie kan zijn om voedselinname te verminderen en daardoor energie balans en lichaamsgewicht te kunnen reguleren.

Recent hebben onderzoekers in Wageningen onderzoek uitgevoerd in varkens. Verschillende nutrienten werden bij varkens in het ileum geïnfundeerd en vervolgens werden er portale bloedmonsters verzameld en werd er naar de voedselinname gekeken. Uit deze studie kwam naar voren dat het eiwit caseïne en het koolhydraat sucrose het grootste effect hadden op de activatie van de ileal brake. Deze resultaten valideren onze keus voor het gebruik van het eiwit caseïne en het koolhydraat sucrose in deze humane in vivo studie.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek: Het onderzoeken van de verschillende effecten van het eiwit caseïne en het koolhydraat sucrose op de (activatie van de) ileale rem (ileal brake). Er wordt gekeken naar de ad libitum voedselinname, verzadiging, secretie van verzadigingshormonen, snelheid van maaglediging, galblaas volumes en dunne darm passage tijd.

Hypothesen:

- Ileale infusie van caseïne en/of sucrose veroorzaakt een sterker effect op verzadiging vergeleken met placebo

- Ileale infusie van caseïne induceert een sterker effect op verzadiging dan ileale infusie van vet
- Ileale infusie van sucrose veroorzaakt een sterker effect op verzadiging dan ileale vet infusie

Primaire vraagstelling:

- Het effect van caseïne en sucrose, geïnfundeerde in het ileum, op verzadiging onderzoeken

Secundaire vraagstellingen:

- De effecten van ileale infusie van caseïne en sucrose op ad libitum maaltijd inname onderzoeken
- De effecten van ileale infusie van caseïne en sucrose op maaglediging beoordelen
- De verschillende effecten van caseïne, sucrose en saffloer olie op dunne darm passage tijd onderzoeken en met elkaar vergelijken
- De effecten van ileale infusie van caseïne en sucrose op galblaas volumes beoordelen

Onderzoeksopzet

Dubbel-blinde, gerandomiseerde cross-over studie met 6 verschillende behandelingen:

caseïne (hoge en lage dosis), sucrose (hoge en lage dosis), saffloer olie (positieve controle) en fysiologisch zout (placebo)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gezonde vrijwilligers ondergaan in totaal 6 testdagen. Elke testdag bestaat uit de ileale infusie van 1 van de 6 teststoffen: caseïne (hoge en lage dosis), sucrose (hoge en lage dosis), saffloer olie (positieve controle) en fysiologisch zout (placebo) Infusie gaat via nasoileale sonde die op maandag wordt ingebracht (testdagen zijn op dinsdag, woensdag en donderdag). Elke ochtend wordt voor start van testdag eerste de positie van de sonde gecontroleerd (middels doorlichting). Indien ligging is gecontroleerd kan worden gestart met testdag. Na de derde testdag (donderdag) wordt de nasoileale sonde verwijderd. Een week later vindt een soortgelijke testweek plaats.

Inschatting van belasting en risico

3 korte bezoeken (elk 1 uur): screening, studiedag 1 en studiedag 2 (beide inbrengen nasoileale sonde)

6 lange bezoeken (elk 4 uur): testdag 1,2,3 en testdag 4,5 en 6

Bloed monsters

Op elke testdag (1-6) wordt er een infuus in een ader van de onderarm geplaatst om bloed af te kunnen nemen. Per tijdstip wordt er 8ml bloed afgenomen, totaal van 88ml per dag (totaal van 264mL voor de 3 testdagen in test week 1). Voordat er gestart wordt met test week 2, wordt het hemoglobine en hematocriet van de proefpersonen bepaald om er zeker van te zijn dat deze waarden normaal zijn. Test week 2 kan pas starten als beide waarden normaal zijn.

Tijdens het afnemen van de bloedmonsters zitten de proefpersonen in een comfortabele stoel met een verstelbare rugleuning. Er worden geen bijwerkingen verwacht bij het afnemen van de bloedmonsters.

Snelheid van maaglediging

De snelheid van de maaglediging wordt bepaald door gebruik te maken van de ^{13}C stabiele isotopen ademtest. Dit is een betrouwbare en veilige test om de maagledigingssnelheid te meten. De test wordt wereldwijd uitgevoerd en kan zelfs in zwangeren en kinderen worden gebruikt. We verwachten geen bijwerkingen of risico's bij deze test.

Dunne darm passage tijd

De bepaling van de dunne darm passage tijd wordt uitgevoerd door middel van de lactulose waterstof ademtest. Dit is een simpele, veilige, non-invasieve methode om de dunne darm passage tijd te meten.

VAS scores voor verzadiging en gastrointestinale klachten

Scores voor verzadiging, honger, verlangen om te eten en gastrointestinale klachten (brandend, vol gevoel, krampen, kolieken etc) worden gemeten door gebruik te maken van een visual analogue score (VAS, 0 tot 100 mm).

Galblaas volumes

Galblaas (GB) volumes worden gemeten door middel van 'real-time' echoscopie. Echoscopie van de galblass is niet geassocieerd met risico's.

Plaatsing van sonde en doorlichting

Het plaatsen van de nasoileale sonde kan voor de proefpersoon even vervelend zijn. De stralings blootstelling tijdens het positioneren van de sonde is minimaal (0.06 mSv). Elke test dag start met het controleren van de positie van de sonde. De stralings blootstelling tijdens het controleren is erg minimaal

(0.01 mSv). The totale stralings blootstelling (alle testdagen) is ongeveer 0.18 mSv (0.06 mSv + 0.06 mSv + 0.06 mSv). Dit komt qua blootstelling aan straling ongeveer overeen met een vier durende vlucht in een vliegtuig op een hoogte van 4 km (www.ngr-nl.com)

Alle deelnemers zijn gezonde vrijwilligers en we verwachten geen gezondheidsvoordelen of gezondheidsnadelen.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debeyelaan 25
6229HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P.Debeyelaan 25
6229HX Maastricht
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)

- 1) Geen gastrointestinale klachten die op basis van medische voorgeschiedenis en lichamelijk onderzoek zouden kunnen worden gevonden.
- 2) Gezonde volwassenen (mannen en vrouwen) tussen de 18 en 55 jaar. Vrouwen moeten orale anticonceptie gebruiken.
- 3) BMI tussen 18 en 29 kg/m²
- 4) Minder dan 2 'ja' antwoorden in de SCOFF vragenlijst (zie appendix F1)
- 5) Stabiel gewicht (laatste 6 maanden)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1) Bekend met (of in voorgeschiedenis): cardiovasculaire, respiratoire, urogenitale, gastrointestinale, hematologische/immunologische, KNO (keel, neus en oor), dermatologische, musculoskeletale, metabolische, endocriene, neurologische of psychiatrische ziektebeelden, allergieën en operaties. De ernst van het ziektebeeld zal worden ingeschat door de hoofdonderzoeker.
- 2) Gebruik van medicatie, inclusief vitamine supplementen, met uitzondering van orale anticonceptie.
- 3) Deelname aan een andere interventie studie (minder dan 180 geleden), die zou kunnen interfereren met deze studie (wordt ingeschat door hoofdonderzoeker)
- 4) Abdominale chirurgie waardoor gastrointestinale functie veranderd kan worden (met uitzondering van appendectomie, cholecystectomie en hysterectomie)
- 5) (Medisch voorgeschreven) dieet (vegetarisch, diabetisch, macrobiologisch, biologisch dynamisch)
- 6) Zwangerschap of borstvoeding
- 7) >20 alcoholische consumpties per week
- 8) Roken
- 9) Bloed donatie, minder dan 3 maanden voor aanvang onderzoek
- 10) Bekende positieve HIV status
- 11) Eetstoornissen, eventueel opgespoord door meer dan 2 'ja' antwoorden in de SCOFF vragenlijst
- 12) Lactose intolerantie of Koemelkeiwit allergie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-04-2012
Aantal proefpersonen:	17
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-06-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

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

NL36916.068.11

Resultaten

Einddatum onderzoek: 07-04-2013

Totaal aantal deelnemers: 17