



Samenvatting van het proefschrift

Froukje J. Verdam

"Is the gut the key to obesity? The Involvement of the intestine in obesity, type 2 diabetes mellitus, and fatty liver disease in man"

Promotiedatum: 1 juni 2012

Universiteit: Universiteit Maastricht

Promotor:

Prof. dr. W.A. Buurman

Prof. dr. J.W.M. Greve

Co-promotor:

Dr. S.S.M. Rensen

Wereldwijd overlijden meer mensen aan overgewicht dan aan ondergewicht. Ook in Nederland stijgt de prevalentie van overgewicht en de hiermee geassocieerde comorbiditeiten. Dit reduceert de gemiddelde kwaliteit van leven en belast ons zorgstelsel in toenemende mate. In dit proefschrift is de betrokkenheid van de darm bij obesitas, type 2 diabetes (T2DM) en vette leverziekte onderzocht. De darmflora van mensen met overgewicht blijkt samen te gaan met lokale ontsteking in de darm en algehele ontsteking in het bloed. Panethcellen, cellen in de dunne darm die mede verantwoordelijk zijn voor de samenstelling van de darmflora, blijken bij obese mensen minder antimicrobiele eiwitten te bevatten. Dit zou gevonden veranderingen in de darmflora bij mensen met overgewicht kunnen verklaren. Verdere aanwijzingen voor de betrokkenheid van de darm werden gevonden bij vette leverziekte, een aandoening die varieert van een relatief onschuldige leververvetting tot leverontsteking, fibrose, cirrose en leverfalen. Het bloed van mensen met deze leverontsteking bleek hogere concentraties van antilichamen tegen bacteriële producten te bevatten. Omdat de diagnose voor dit type leverontsteking op dit moment alleen mogelijk is met een leverbiopt, toetsten we de meerwaarde van een nieuwe ademtest, die de aan- en afwezigheid van leverontsteking nauwkeurig bleek te voorspellen. Tot slot vonden we aanwijzingen dat er ook darmgerelateerde verschillen zijn tussen obese mensen met en zonder T2DM. Mensen met T2DM hebben meer absorptieve darmcellen (enterocyten) en tonen meer celverlies, hetgeen wijst op een toegenomen aanmaak en turnover van enterocyten. Deze bevindingen zouden de karakteristieke hoge glucosespiegels na de maaltijd bij T2DM kunnen verklaren. Concluderend benadrukken de studies gebundeld in dit proefschrift dat darmgerelateerde factoren een rol spelen bij overgewicht, vette leverziekte en T2DM. Het is relevant om te onderzoeken of het beïnvloeden van deze factoren, zoals het optimaliseren van darmflora, therapeutisch effectief is. ◀