



Algemene gegevens	
PPS-nummer	TKI-AF-16012
Titel	<i>Nutrition to improve quality of life of IBS patients</i>
Thema	Kernthema Gezond en Veilig
Uitvoerende kennisinstelling(en)	Wageningen Food & Biobased Research
Projectleider onderzoek (naam + emailadres)	Coen Govers – coen.govers@wur.nl Nicole de Wit – nicole.dewit@wur.nl
Penvoerder (namens private partijen)	Isolde Besseling van der Vaart – Winclove probiotics
Contactpersoon overheid	Cor Wever
Werkelijke startdatum	01-04-2017
Werkelijke einddatum	31-03-2021

Goedkeuring penvoerder / consortium	
De jaarrapportage dient te worden besproken met de penvoerder/het consortium. De TKI's nemen graag kennis van evt. opmerkingen over de jaarrapportage.	
De penvoerder heeft namens het consortium de jaarrapportage	<input checked="" type="checkbox"/> goedgekeurd <input type="checkbox"/> niet goedgekeurd
Evt. opmerkingen over de jaarrapportage:	

Korte omschrijving inhoud/doel PPS
Wat is er aan de hand? Wat doet het project daaraan? Wat levert het project op? Wat is het effect hiervan?
<p>Prikkelbaar darm syndroom (PDS; Engels: irritable bowel syndrome (IBS)) is een ziekte die een grote groep mensen treft. Naar schatting lijden 10-20% van de gehele wereldbevolking aan een vorm van PDS wat de kwaliteit van leven verlaagd. Tot nu toe zijn er geen adequate behandelingen beschikbaar. Dit komt deels door de heterogene patiëntenpopulatie en de ingewikkelde pathologie van welke niet alle mechanismes zijn ontrafeld. PDS is een multifactoriële ziekte waarbij de darmwand, het immuunsysteem, entero-endocrine cellen en de microbiota een belangrijke rol spelen.</p> <p>Gastro-enterologen horen vaak van patiënten dat veranderingen in hun eetgewoonten het meeste effect heeft op het reduceren van de symptomen van PDS. Het is echter onduidelijk of dit voor elke subgroep van patiënten hetzelfde is, welk mechanisme hierachter schuilt en welke voeding de grootste positieve impact heeft.</p>
De 3 belangrijkste doelstellingen van dit onderzoeksproject zijn:
<ol style="list-style-type: none">1. Het verhogen van inzichten naar de onderliggende mechanismen met betrekking tot de pathologie van PDS en hoe voeding hier een invloed op kan hebben2. Het identificeren van (nieuwe) verbanden tussen voeding, voedingscomponenten en/of voedingspatronen en het verlagen van PDS symptomen, ook specifiek voor subgroepen van PDS patiënten3. Het ontwikkelen en optimaliseren van <i>in vitro</i> modellen die als screenings tool dienen voor verdere studies naar voedingscomponenten die PDS symptomen verlichten
Het onderzoek is verdeeld over 3 werkpakketten: werkpakket (WP) 1 richt zich op het ontwikkelen van <i>in vitro</i> modellen die PDS-gerelateerde symptomen nabootsen met individuele of gecombineerde celkweken. Deze <i>in vitro</i> modellen worden ingezet voor het screenen van voedingscomponenten aangeleverd door de industriële partners, om zo kandidaat voedingscomponenten te identificeren die PDS symptomen kunnen verlichten. In WP 2 worden <i>in vivo</i> studies uitgevoerd (dier- en humane studies) ter validatie van de bovengenoemde <i>in vitro</i> modellen. In WP 3 onderzoeken we de voedingspatronen van PDS patiënten en de mogelijke veranderingen in hun voeding die ze zelf al hebben doorgevoerd om hun symptomen te verlichten

en welke we kunnen correleren aan kwaliteit van leven. Verder kijken we naar microbiota veranderingen gerelateerd aan ernst van de PDS klachten. Alle werkpakketten dragen bij aan het verhogen van inzichten in de mechanismes achter de pathologie van PDS.

Planning en voortgang (indien er wijzigingen zijn t.o.v. het projectplan svp toelichten)	
Loopt de PPS volgens planning?	Nee, er is vertraging in de planning. De voornaamste redenen hiervoor zijn: -De aanlevering van de componenten door de bedrijven is enigszins vertraagd, dit komt mede door toetreding van nieuwe partners in november 2017. - Op basis van vernieuwde inzichten en mogelijkheden is er in overleg met alle partners voor gekozen om producten <i>in vitro</i> te digesteren alvorens de <i>in vitro</i> modellen bloot te stellen aan de componenten. Dit zal de vertaling van <i>in vitro</i> naar <i>in vivo</i> resultaten aanzienlijk verbeteren. Dit tezamen heeft geleid, door discussies over en uitvoering van de te gebruiken behandelingen, tot een vertraging van ~6 maanden op de milestones en deliverables. Deze vertraging verwachten we tijdens het project in te kunnen lopen.
Zijn er wijzigingen in het consortium/de projectpartners?	ten opzichte van de start zijn Lesaffre International en het Nederlands Bakkerij Centrum uit het project gestapt en zijn Naturex, Darling Ingredients en Nexira aangesloten. De laatste in November van 2017 waarvoor nog een mutatieformulier opgestuurd gaat worden.
Is er sprake van vertraging en/of uitgestelde opleverdatum?	nee
Is er sprake van inhoudelijke knelpunten, geef een korte beschrijving	nee
Is er sprake van afwijkingen van het ingezette budget/de begroting? Indien financiering uit WR-capaciteit: is er sprake van NAPRO? Zo ja geef een toelichting	nee
Verwacht u een octrooi-aanvraag vanuit deze PPS	ja

Highlights: geef een korte beschrijving van de belangrijkste resultaten tot nu toe
<ul style="list-style-type: none"> - Aanwezigheid bij PDS belangenvereniging infodag: ongeveer 30 PDS patiënten gesproken waarbij het onderzoek met veel enthousiasme is ontvangen. Doel van deze dag was het aankondigen van het onderzoek en meer inzicht krijgen in de doelgroep. 17 PDS patiënten hebben zich aangemeld voor de mailinglijst voor updates en uitnodigingen van onderzoek. - Questionnaire en website: we hebben een website gelanceerd om PDS patiënten over dit project te informeren en te vragen deel te nemen aan de questionnaire binnen WP3 (www.ibsqutrition.nl). Deze questionnaire is opgesteld na literatuuronderzoek, en opgebouwd uit verschillende gevalideerde vragenlijsten, met als doel om verbanden tussen kwaliteit van leven, klachten en voedingspatroon te onderzoeken. Deze vragenlijst bestaat uit: algemene gegevens (geslacht, leeftijd, achtergrond) leefstijl, voedingspatronen en evt veranderingen, medische geschiedenis (diagnose), PDS klachten (Rome IV criteria, IBS-SSS, Birmingham Symptom Questionnaire), vorm en frequentie van ontlasting (Bristol stool scale), welzijn (IBS-QoL en Hospital Depression and Anxiety Score), en PDS klachten die gerelateerd zijn aan voeding. Er is uitsluitel gevraagd bij de

METC-WU of de questionnaire WMO plichtig is. Met goedkeuring van METC-WU (verwachting is in januari 2018), zal de vragenlijst online, gezamenlijk met de website, worden gelanceerd. Het doel is dat 2000 PDS patiënten de vragenlijst invullen. Deze patiënten worden geworven met hulp van de patiënten vereniging van PDS, de Maag lever Darm Stichting (MLDS) en via poliklinieken van onder andere Prof. Dr. Ben Witteman (Ziekenhuis Gelderse Vallei, Ede), daarnaast zullen we ook gebruik maken van het netwerk van de industriële partners om PDS patiënten te bereiken. Via deze online questionnaire worden geïnteresseerden ook uitgenodigd voor follow-up onderzoeken binnen het project (bv analyse van microbiota profielen gelinkt aan PDS klachten, zie punt hieronder).

- **Follow-up studie: analyse van microbiota profielen gelinkt aan PDS klachten** Voor dit follow-up onderzoek van de online vragenlijst wordt een op dit moment een medisch ethisch voorstel geschreven, waarvoor deadline van indiening 12 februari 2018 is. In dit onderzoek wordt gekeken naar de samenstelling van darmbacteriën in PDS patiënten, en of er een verschil is in patiënten met milde en ernstige PDS klachten. Daarnaast wordt ook gekeken naar verbanden tussen voedingsinname en welzijn, en darmbacteriën. Verwachting is dat zomer/herfst 2018 wordt gestart met dit onderzoek.

Aantal opgeleverde producten in 2017 (geef in een bijlage de titels en/of omschrijving van de producten of een link naar de producten op openbare websites)

Wetenschappelijke artikelen	Rapporten	Artikelen in vakbladen	Inleidingen/ workshops

Actuele samenvatting van het project voor de website Kennisonline

Achtergrond

Naar schatting lijdt 10-20% van de gehele wereldbevolking aan een milde of ernstige vorm van prikkelbaardarm syndroom (PDS) wat de kwaliteit van leven verlaagd. Gastro-enterologen geven aan dat PDS patiënten het meeste profijt ervaren van het aanpassen van hun eetgedrag. Tegen deze achtergrond hebben we dit project geïnitieerd waarin we op zoek gaan naar de relatie tussen voeding en kwaliteit van leven van PDS patiënten en hoe specifieke voedingscomponenten (ingebracht door bedrijven) daarin een rol kunnen spelen .

Opzet onderzoek

Het projectplan voor het zoeken naar voeding die de kwaliteit van leven van PDS patiënten verhoogd is 2-ledig. Enerzijds nemen we questionnaires af bij een grote groep PDS patiënten. Deze questionnaire is gericht op het in kaart brengen van eetgedrag en aanpassingen daarin waardoor de symptomen van PDS verminderen, gekoppeld aan de kwaliteit van leven en microbioom veranderingen. Dit moet inzichten verschaffen in welke voeding(componenten) een positieve bijdrage kunnen hebben op de kwaliteit van leven van PDS patiënten. Anderzijds zetten we onderzoeksmethoden op in het laboratorium om te kunnen voorspellen welke voeding(componenten) PDS symptomen kunnen verminderen. We doen dit door middel van het opzetten van verschillende *in vitro* cel-modellen gelinkt aan PDS symptomen zoals darmdoorlaatbaarheid, immuun-activatie, viscerale pijnsensatie en microbioom veranderingen. In een vervolg hierop zullen we dieren en humane studies uitvoeren om deze modellen te valideren.

Industriële partners aangesloten bij dit project brengen verschillende producten in, variërend van probiotica, prebiotica, synbiotica, eiwitten, vetten tot fytonutriënten, waarvan in meer of mindere mate aanwijzingen zijn dat ze een positief effect kunnen hebben op 1 of meerdere PDS symptomen.

Resultaten

Het project is in april 2017 van start gegaan en op het moment van schrijven wordt de questionnaire uitgezet en gaat de bijbehorende website live (www.ibsqutrition.nl); waarop informatie staat over het project IBSQutrition en de verschillende onderzoeken die in de komende jaren voorbij gaan komen. Hierop komen ook links naar vragenlijsten en oproepen om deze in te vullen.

De questionnaire is opgebouwd uit verschillende gevalideerde vragenlijsten, waarbij medische geschiedenis, klachten van PDS, ontlastingspatroon, welzijn, en verbanden tussen PDS-klachten en voedingspatronen worden onderzocht.

Voor start van de *in vitro* werkzaamheden is besloten, als aanvulling op het originele projectplan, tot het uitvoeren van *in vitro* vertering van producten alvorens deze bloot te stellen aan de onderzoeksmodellen. Het is belangrijk de producten te testen zoals ze ook *in vivo* in de darm aanwezig zijn en een interactie zullen hebben met de darmwand, immuun-cellen, enteroendocrine cellen en de microbiota. Op dit moment is het protocol dat is ontworpen in het INFOGEST project het meest optimale voor *in vitro* digestie en zullen we deze dan ook hiervoor gebruiken. In parallel worden de cellijnen die gebruikt worden in de onderzoeksmodellen voor de darmwand (Caco-2), immuun-cellen (perifeer bloed mononucleaire cellen) en enteroendocrine cellen (BON-1 cellen) en de methodes gebruik voor het testen van microbiota veranderingen (kleine schaal fermentoren gebaseerd op de SHIME) geoptimaliseerd voor representatie van de PDS problematiek.

Bijlage: Titels van producten en links naar informatie op openbare websites (w.o. Kennisonline)

<https://www.wur.nl/en/project/AF16012-Nutrition-to-improve-quality-of-life-of-IBS-patients.htm>

Akkoord: Hans van der Kolk (Topsectorsecretaris)