

Het effect van op verschillende tijden hypercalorisch snacken op de stofwisseling en de hersenen

Gepubliceerd: 25-02-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

De insulinegevoeligheid en de serotonine functie vergelijken na een hypercalorisch suiker- en vetrijk dieet in de morgen of in de avond.

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38544

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SNACK studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: STW subsidie (On Time)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: circadiaan ritme, hypercalorisch dieet, insuline gevoeligheid, serotonine systeem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de gevolgen van een hypercalorisch suiker- en vetrijk snacking dieet in de morgen of in de avond op de:

- insulinegevoeligheid
- cerebrale serotonine transporter binding en 5-HT functie
- correlatie tussen de insulinegevoeligheid en de serotonine functie

Secundaire uitkomstmaten

Het vaststellen van de gevolgen van een hypercalorisch suiker- en vetrijk snacking dieet in de morgen of in de avond op de:

- stapeling van lever- en buikvet
- vrije vetzuren en triglyceride
- honger hormonen: leptine en ghreline
- slaapduur
- energieverbruik in rust (REE)
- sympathische- en parasympathische activatie: variatie in hartslag en huidtemperatuur
- motivatie en impulscontrole (functionele MRI)
- neuropsychologische functie: verlangen naar eten, hongergevoel en impulsiviteit (vragenlijsten)
- hypothalamus hypofyse as: cortisol en prolactine

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de afgelopen decennia is onze voedselinname erg veranderd en overeten, snacken en suikerhoudende drankjes zijn allen geassocieerd met overgewicht en diabetes. The hypothalamus en gebieden in de hersenen die hierdoor worden aangestuurd zijn sterk betrokken bij eetgedrag. Naast deze hersengebieden speelt de circadiane klok, gelegen in de suprachiasmatische nuclei (SCN), een belangrijke rol in de regulatie van voedselinname en de glucose- en vetstofwisseling bij mensen. Het tijdstip van eten is van invloed op de synchronisatie van de klok in de SCN en veranderingen in eetgedrag, zoals het overslaan van ontbijt, een onregelmatig eetpatroon en snacken, kunnen leiden tot verstoring van het circadiane ritme en overgewicht en insulineresistentie veroorzaken. Cerebraal serotonine is van invloed op de voedselinname en lichaamsgewicht. De extracellulaire serotonine concentratie, o.a. beschikbaar om aan de serotonine receptor te binden, wordt gereguleerd door de serotonine transporter (SERT). Het transport van serotonine en de SCN zijn fysiologisch sterk met elkaar verbonden. In muizen laat SERT een sterk dag-nacht ritme zien met een verhoogde expressie in het donker (de actieve fase). Daarnaast laten verschillende moleculen die betrokken zijn bij het serotonine netwerk, zoals SERT en verschillende serotonine receptoren, een expressie in de SCN zien. Recent hebben we een negatieve correlatie gevonden tussen SERT en lichaamsgewicht en een positieve relatie tussen SERT en de insuline gevoeligheid. Daarnaast hebben we in slanke mannen een afname van SERT gevonden na een suiker- en vetrijk dieet van zes weken. Onze hypothese is dat een hypercalorisch suiker- en vetrijk snackingdieet de serotoninefunctie in de hersenen en daarmee het metabole ritme van de SCN beïnvloed, waardoor de insulinegevoeligheid afneemt. Verder leidt het verschuiven van het tijdstip van snacken richting de avond tot meer verstoringen van het glucosemetabolisme als gevolg van een verergering van de verstoring van de circadiane klok.

Doel van het onderzoek

De insulinegevoeligheid en de serotonine functie vergelijken na een hypercalorisch suiker- en vetrijk dieet in de morgen of in de avond.

Onderzoeksopzet

Open gecontroleerde gerandomiseerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen zullen 60% extra eten bovenop hun normale zelfgeselecteerde

eucalorische maaltijden. Dit overeten bestaat uit vijf suiker- en vetrijke drinkvoeding flesjes. De proefpersonen zullen deze drinkvoeding voor 11:30 of na 19:30 nuttigen gedurende 4 weken. Hierna zullen de proefpersonen een hypocalorisch dieet volgen om het gewicht dat ze zijn aangekomen weer te verliezen.

Inschatting van belasting en risico

De totale studieduur is 8 weken. Proefpersonen bezoeken het AMC wekelijks voor 30 minuten en worden aan het begin van de studiedeelname gescreend voor de in- en exclusie criteria. Na de randomisatie volgen de proefpersonen een hypercalorisch suiker- en vetrijkdiet voor 4 weken. Het hypercalorische dieet bestaat uit 60% overeten bovenop hun zelf geselecteerde maaltijden wat leidt tot een bescheiden gewichtstoename. Na de hypercalorische fase volgt een hypocalorische fase om het aangekomen gewicht weer te verliezen onder strenge supervisie. Tijdelijke gewichtstoename leidt niet tot ernstige gezondheidsrisico's.

Voor en na het dieet wordt een 2-staps hyperinsulinemische euglycemische clamp gedaan waarbij gebruik wordt gemaakt van stabiele isotopen. Stabiele isotopen zijn niet schadelijk omdat ze hetzelfde reageren als hun natuurlijke product. Bloed wordt verkregen via een intraveneus infuus uit een perifere armvene. Hypoglycemie tijdens de clamp wordt tegengegaan doordat het plasmaglucose frequent wordt bepaald. De totale duur van de clamp is 7 uur.

De proefpersonen krijgen een SPECT-scan met de radioligand [123]FP-CIT dat intraveneus wordt toegediend. 2 en 3 uur na toediening wordt er een SPECT scan van de hersenen gemaakt welke 40 minuten duurt en waarbij de proefpersoon op zijn rug ligt. De proefpersoon krijgt de avond en de ochtend voor de scan een kaliumjodide tablet om de schildklier te beschermen. [123]FP-CIT is Europees geregistreerd (CPMP) en heeft geen schadelijke bijwerkingen. De dosis equivalent van [123]FP-CIT is 2.7 mSv (111MBq) en de totale dosis equivalent van de deelnemers is minder dan 10.0 mSv (222MBq) (WHO klasse IIb). Er wordt een farmacologische MRI gemaakt met een eenmalige lage dosis van de serotonine reuptake remmer (SSRI), citalopram (7.5 mg intraveneus) om het serotonine systeem te bestuderen. Dit wordt gedaan met arterial spin labeling (ASL) wat een niet invasieve meting is van de cerebrale bloedstroom waarbij gebruik wordt gemaakt van magnetisch bloed water protonen als een endogene tracer van de cerebrale bloedstroom. Citalopram is de enige SSRI die in de Europese Unie voor intraveneus gebruik als een goed getolereerde behandeling voor ernstige depressies en voor de serotonine modulatie in een MRI is geregistreerd. Om de SPECT scan goed te kunnen analyseren is een MRI scan van het hoofd nodig. Daarnaast wordt er een MRI van de buik gemaakt om lever- en visceraalvet te analyseren. De totale duur van de MRI-scan is 75 minuten.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1100 DD
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)

- Mannelijk geslacht
- BMI 23-27 kg/m²
- Leeftijd 18-55 jaar
- Stabiel gewicht afgelopen 3 maanden voorafgaand aan inclusie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1e graads familie met DM

- Gebruik van medicatie
- Medische aandoeningen
- Voorgeschiedenis met psychiatrische aandoening

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	25-02-2014
Soort:	Eerste indiening
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	ID
CCMO	NL46108.018.13