

Het effect van het tijdstip van eten op glucose metabolisme en de hersenen tijdens een dieet studie in mensen met obesitas.

Gepubliceerd: 26-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Onderzoeken of bij mensen met obesitas het tijdstip van eten tijdens een hypocalorisch dieet invloed heeft op het serotonine systeem in de hersenen, de insuline gevoeligheid en de motivatie van eetgedrag

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40991

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Tijd-studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type 2, suikerziekte type 2

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: STW subsidie (OnTime)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hypocalorisch dieet, insuline gevoeligheid, serotonine transporters, tijdstip eten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- * Insulin gevoeligheid: 2-staps hyperinsulinemische euglycemische clamp met een stabiele glucose isotoop tracer
- * Serotonine transporter binding : [123I]FP-CIT SPECT scan
- * Serotonergic activiteit: farmacologische MRI gebruik makend van citalopram

Secundaire uitkomstmaten

- * Motivatie en impul controle: functionele MRI
- * Abdominaal en lever vet: magnetic resonance spectroscopy (MRS)
- * Circulerende hormonen en substraat: bloedafname
- * Sleepduur: Actiwatch
- * Sympathisch en parasympathische activiteit: Nexfin
- * Eetgedrag: vragenlijsten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overgewicht is wereldwijd enorm toegenomen wat gepaard gaat met ernstige gevolgen voor de gezondheid, zoals type 2 diabetes mellitus en het metabool syndroom. Het behandelen van obesitas is moeilijk omdat diëten vaak leiden tot gewichtstoename nadat mensen zijn afgevallen. Dit is vaak het gevolg van toegenomen motivatie om te eten en een stijging van het hongergevoel. De hersenen spelen een belangrijke rol bij het reguleren van eetgedrag en tijdens diëten zorgen signalen van perifere organen naar de hersenen ervoor dat mensen meer gaan eten. Serotonine in de hersenen is sterk betrokken bij eetgedrag en lichaamsgewicht. De extracellulaire serotonine concentratie, o.a. beschikbaar om aan de serotonine receptor te binden, wordt gereguleerd door de serotonine

transporter (SERT). 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.

Recente studies hebben laten zien dat het tijdstip van eten invloed heeft op lichaamsgewicht, honger en glucose metabolisme. Eten op het verkeerde tijdstip van de dag kan leiden tot overgewicht en insuline resistentie. Daarnaast heeft een studie aangetoond dat obese proefpersonen meer gewicht verliezen als zij de hoofdmaaltijd in de ochtend eten in vergelijking met de hoofdmaaltijd in de avond tijdens een hypocalorische studie.

Onze hypothese is dat tijdens een hypocalorische studie om te zorgen dat obese mensen gewicht verliezen, het eten van de hoofdmaaltijd in de ochtend (ontbijt) resulteert in een grotere onderdrukking van het hongergevoel en leidt tot een meer verbetering van de insuline gevoeligheid in vergelijking met de hoofdmaaltijd eten in de avond (diner).

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of bij mensen met obesitas het tijdstip van eten tijdens een hypocalorisch dieet invloed heeft op het serotonine systeem in de hersenen, de insuline gevoeligheid en de motivatie van eetgedrag

Onderzoeksopzet

Open gecontroleerde gerandomiseerde interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen hun dagelijkse calorie-inname met 50% verminderen voor 4 weken. Proefpersonen zullen gerandomiseerd worden in een hypocalorisch dieet waarbij ze 15% van hun totale kcal inname tijdens het ontbijt zullen innemen, 35% tijdens de lunch en 50% tijdens het diner of een hypocalorisch dieet waarbij ze 50% van hun totale kcal inname tijdens het ontbijt zullen innemen, 35% tijdens de lunch en 15% tijdens het diner.

Inschatting van belasting en risico

De totale studieduur is 4 weken. Proefpersonen bezoeken het AMC wekelijks en de totale bezoeksduur aan het AMC is 34 uur. Aan het begin van de studie worden proefpersonen gescreend voor de in- en exclusie criteria. Proefpersonen zullen een hypocalorisch dieet volgen voor 4 weken waarbij proefpersonen dagelijks 50% minder eten wat leidt tot een gewichtsafname van ongeveer 7%. Als obese mensen 5-10% afvallen kan dat leiden tot veel voordelen voor de gezondheid op korte- en lange termijn. Zo heeft dit een gunstig effect op het glucose metabolisme en verschillende parameters van het metabool syndroom. Een van de grootste problemen van dieetstudies is dat proefpersonen vaak weer aankomen in gewicht nadat ze eerst zijn afgevallen. Het aanpassen van het tijdstip van eten kan een

krachtige en praktische strategie zijn om het gewichtsverlies te handhaven en kan op lange termijn een beschermend effect hebben op het ontwikkelen van het metabool syndroom.

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 2.4 mSv (100MBq) en de totale dosis equivalent van de deelnemers is minder dan 10.0 mSv (200MBq) (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

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)

- man
- BMI * 30kg/m²
- Leeftijd 50-80 jaar
- Minstens 3 van de 5 metabool syndroom criteria: nuchter plasma glucose * 5.6 mmol/l, triglyceride * 1.7 mmol/l, middelomtrek > 102 cm, HDL-cholesterol 1.04 mmol/l, bloeddruk * 130/85 mmHg
- Stabiel gewicht 3 maanden voor studiedeelname

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van alle soorten medicatie, behalve medicatie die gerelateerd is aan de behandeling van het metabool syndroom (met uitzondering van insuline, orale glucose verlagende medicatie en beta-blokkers)
- Medische aandoeningen met uitzondering van behandelde hypothyreoïdie en metabool syndroom
- Voorgeschiedenis van psychiatrische aandoeningen
- Werken in ploegendienst
- Onregelmatig slaapritme
- Intensief sporten (> 3/week)
- Voorgeschiedenis met eetstoornis (anorexia, boulimia)
- Roken, XTC, amfetamine, cocaïne misbruik

- Contra-indicaties MRI

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-11-2014
Aantal proefpersonen:	25
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-09-2014
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	NL49724.018.14