

Invloed van verstoring van de biologische klok op insuline-gevoeligheid

Gepubliceerd: 16-11-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

De primaire doelstelling is het meten van insulinegevoeligheid van het hele lichaam en van de lever in jonge gezonde proefpersonen bij baseline en na het omkeren van het slaap-waak ritme (12 uur circadian misalignment). Secundaire doelstellingen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45941

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Verstoring biologische klok en insuline-gevoeligheid

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Insulineresistentie, type 2 diabetes mellitus (suikerziekte)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: TOP subsidie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biologische klok, circadiaan ritme, insuline-gevoeligheid, mitochondriële functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Insulinegevoeligheid van het gehele lichaam en van de lever, gemeten met een 2-staps hyperinsulinemische euglycemische clamp gecombineerd met tracer kinetiek en indirecte calorimetrie.

Secundaire uitkomstmaten

Oxidatieve en niet-oxidatieve glucose gebruik; mitochondriële capaciteit van de skeletspier (zuurstofconsumptie); energieverbruik van het gehele lichaam tijdens de slaap (sleeping metabolic rate) en gedurende de dag (resting metabolic rate); skeletspier MtDNA, mRNA en eiwitpiegels van markers betrokken bij de moleculaire klok, mitochondriële biogenese, mitochondriële functie en insuline-gemedieerde pathways; metabole markers in het bloed (zoals glucose, insuline, vrije vetzuren, cholesterol) gedurende de controleperiode en de interventieperiode; kerntemperatuur en hartslag gemeten met een telemetrische pil, proximale en distale huidtemperatuur.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van type 2 diabetes mellitus (T2DM) is fors toegenomen in de laatste tientallen jaren, en vormt een zware belasting van het gezondheidstelsel. Een belangrijke determinant van T2DM is insulineresistentie van metabole weefsels zoals de skeletspier en de lever, welke vaak al jaren voorafgaat aan T2DM. Recente onderzoeken tonen aan dat verstoring van de biologische klok (bijvoorbeeld door in ploegendienst te werken), de stofwisseling van glucose ernstig verstoort, mogelijk door de insulinegevoeligheid van de perifere weefsels te verminderen. Tegenwoordig is de samenleving onlosmakelijk verbonden met een leefstijl die zich niet meer houdt aan het dag-nacht ritme van de natuur. Deze "sociale jetlag" beïnvloedt

veel mensen, wat ervoor zorgt dat verstoring van de biologische klok zich niet enkel voordoet bij arbeiders in ploegendienst, maar in een groot deel van de samenleving. Daarom is het belangrijk om te weten welke mechanismen ten grondslag liggen aan de verhoogde prevalentie van T2DM in de populatie die zich niet aan een natuurlijk dag-nacht ritme houdt. Gezien de essentiële rol van insulineresistentie in de etiologie van T2DM is het cruciaal om de rol hiervan te onderzoeken bij verstoring van de biologische klok.

Doel van het onderzoek

De primaire doelstelling is het meten van insulinegevoeligheid van het hele lichaam en van de lever in jonge gezonde proefpersonen bij baseline en na het omkeren van het slaap-waak ritme (12 uur circadian misalignment). Secundaire doelstellingen zijn het meten van onderliggende mechanismen van insulinegevoeligheid, zoals mitochondriële capaciteit.

Onderzoeksopzet

Het onderzoek is een gerandomiseerde crossover trial waarbij elke proefpersoon zijn eigen controle is. Voor het onderzoek vragen we proefpersonen om deel te nemen aan twee studieperioden, 1 van 3 dagen (controle conditie) en 1 van 3,5 dag (misalignment conditie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het onderzoek bevat een gedragsinterventie. Gedurende de 3,5 dag misalignment conditie wordt het slaap-waak ritme van de proefpersonen 12 uur verschoven, wat zal leiden tot een maximale verstoring van het biologische ritme (circadian misalignment). Gedurende deze interventie zullen proefpersonen wakker zijn gedurende de nacht en slapen gedurende de dag. Tijdens beide onderzoeksperioden dienen de proefpersonen zich te houden aan een gestandaardiseerd gedragsprotocol onder omstandigheden van dimlicht.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen komen 1 keer naar de universiteit voor de screening alwaar ze 2 vragenlijsten zullen invullen. Als de screening succesvol wordt doorstaan, zullen de proefpersonen 7 dagen voor beide perioden het accelerometer-horloge en het slaap-dagboekje komen ophalen. Gedurende deze 7 dagen dienen de proefpersonen zich thuis te houden aan een vaste leefstijl met reguliere slaap-waak perioden, wat een eventuele limitatie van activiteiten zou kunnen betekenen. Vervolgens zijn de proefpersonen op de universiteit gedurende beide onderzoeksperioden (3 en 3,5 dagen), onderbroken door minimaal 3 weken. De proefpersonen ondergaan een hyperinsulinemische euglycemische clamp en 3 spierbiopten gedurende beide perioden. Daarnaast ondergaan de proefpersonen verschillende bloedafnames (in totaal ongeveer 362ml per periode). Spierbiopten kunnen vervelend zijn en er bestaat een risico op een hematoom. Bij de clamp

bestaat er een klein risico op hypoglycemie. Gedurende de periode waarin de biologische klok wordt verstoord, zullen de proefpersonen slapen gedurende de dag en wakker zijn gedurende de nacht, wat (net zoals een jetlag) een beetje vervelend kan zijn.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

* Kaukasisch

- * Gezond (zoals bepaald door afhankelijk arts, gebaseerd op medische vragenlijst)
- * Man
- * Leeftijd: 18-35 jaar
- * Normaal BMI (18-25 kg/m²)
- * Regelmatige slaaptijd (normaal 7-9 uur per dag)
- * Reguliere bedtijd om 23:00 ± 2 uur

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Extreme ochtend- of avondtype (score *30 of *70 op MEQ-SA vragenlijst)
- * Sterk variëren slaap-waak ritme
- * Werk in ploegendienst in de laatste 3 maanden
- * Reizen door >1 tijdzone in de laatste 3 maanden
- * Sport > 3 uur per week
- * Gebruik van > 400mg cafeïne per dag (meer dan 4 koffie of energiedrank)
- * Roken
- * Instabiel lichaamsgewicht (> 3 kg aangekomen of afgevallen in de laatste 3 maanden)
- * Significant food allergies/intolerance (seriously hampering study meals)
- * Deelname van in andere biomedische study in de afgelopen maand
- * Claustrofobie
- * Medicatiegebruik die ofwel gevaar oplevert voor de proefpersonen tijdens het onderzoek of die invloed heeft op de resultaten van het onderzoek (als bepaald door afhankelijk arts)
- * Bloeddonatie tijdens de interventie of minder dan 3 maanden voor de interventie
- * Contra-indicaties voor de VitalSense telemetrische pil
- * Elke aandoening of ziektegeschiedenis die volgens de onderzoeker de studie hindert of in gevaar brengt.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-01-2016
Aantal proefpersonen:	26
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-11-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-05-2017
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	ID
Ander register	Clinicaltrials.gov. Number to be determined
CCMO	NL54897.068.15

Resultaten

Einddatum onderzoek: 20-10-2017

Totaal aantal deelnemers: 17

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries