

Dag-nacht ritme in de skeletspier metabolisme van prediabeten

Gepubliceerd: 29-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het belangrijkste doel is om te onderzoeken of er een dag-nachtritme bestaat in de mitochondriën van de skeletspier bij mensen met prediabetes. Secundaire doelen zijn het koppelen van dit ritme aan variaties in energieverbruik en het exploreren van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON46463

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dag-nacht ritme in de skeletspier metabolisme van prediabeten

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

n.v.t.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Cardiovasculair Onderzoek Nederland (CVON)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Circadiaan ritme, Dag-nacht ritme, Metabolisme, Skeletspier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is een dag-nacht variatie of ritme in mitochondriële functie van de skelet spier.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn dag-nacht variaties of ritmes in whole-bodyenergiemetabolisme, mRNA en eiwit expressie in de skeletspieren, ritmes in hart metabolites gemeten met MRS.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Veel processen in het lichaam worden gesynchroniseerd naar een dag-nacht ritme, centraal aangestuurd door de hypothalamus. Echter, in onze 24/7' cultuur houden we ons lang niet altijd aan het dag-nacht patroon wat de natuur ons oplegt. Observationele en experimentele studies laten zien dat dit gedrag negatieve effecten heeft op onze metabole en cardiovasculaire gezondheid en mogelijk leidt tot obesitas en type 2 diabetes mellitus (T2DM). Een belangrijk kenmerk van obesitas en T2DM is een verminderde mitochondriële functie in de skeletspier, welke kan worden verbeterd door activering van de AMPK-SIRT1 as. Recent interessant onderzoek laat zien dat ook AMPK en SIRT1 onder invloed staan van een dag-nacht ritme, wat suggereert dat dit ritme ook aanwezig is in de mitochondriële functie van de skeletspier. Echter, tot nu toe is nooit onderzocht of er daadwerkelijk sprake is van een ritme in het mitochondriële metabolisme van de skeletspier bij mensen met prediabetes. Deze informatie is erg belangrijk; als het mitochondriële metabolisme inderdaad gereguleerd wordt in een dag-nacht ritme dan levert dit mogelijkheden op voor nieuwe behandelingen bij T2DM en voor optimalisatie van de timing van deze en andere behandelingen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel is om te onderzoeken of er een dag-nachtritme bestaat in de mitochondriën van de skeletspier bij mensen met prediabetes. Secundaire doelen zijn het koppelen van dit ritme aan variaties in energieverbruik en het

exploreren van een dag-nacht ritme met MRS in het hart.

Onderzoeksopzet

In deze observationele studie vragen we de proefpersonen om zich gedurende 1 week voorafgaand aan de testperiode te houden aan een normale leefstijl, met standaard eet-en slaaptijden, gevalideerd door dagboekjes en accelerometrie. Tijdens de testperiode blijven de proefpersonen 44 uur in het onderzoeks centrum, met gestandaardiseerde maaltijden, eet-tijden, milde beweging (lopen), en slaaptijden. In de avond van de eerste dag en in de ochtend van de tweede dag, ondergaan de proefpersonen een MRS scan van het hart. Tijdens de tweede testdagen-nacht worden er vijf spier biopten genomen op verschillende tijden, gecombineerd met bloedafnames en indirecte calorimetrie.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen zullen vier keer naar de universiteit moeten komen en totaal ongeveer 48 uur op de universiteit doorbrengen (3 korte bezoeken voor de screening en pre-studie visitsen, 1 testperiode van 44 uur). De proefpersonen moeten 2 vragenlijsten invullen en 1 voedings-en slaap dagboekje. Verder wordt de proefpersonen gevraagd om zich aan een normale leefstijl(standaard eet-en slaaptijden) te houden 1 week voorafgaande aan de testperiode. Tijdens de testperiode zullen de proefpersonen 5 spierbiopten ondergaan en 15 bloedafnames (uit een i.v.:canule). De spierbiopten kunnen onaangenaam zijn en hebben een hematoom als risico. Het risico op infectie of nabloeding is laag door een state-of-the-art technieken en steriliteit maatregelen.

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: 40-75 jaar.
- * Overgewicht: BMI 25 * 35 kg/m²
- * Prediabetic a.d.h.v. een van de volgende criteria:
 - o Impaired Glucose Tolerance (IGT): plasma glucose * 7.8 mmol/l en * 11.1 mmol/l bij 120 minuten na het consumeren van een glucose drank tijdens de OGTT van de screening.
 - o Impaired Fasting Glucose (IFG): nuchter plasma glucose * 6.1 mmol/l en * 6.9 mmol/l.
 - o Insulin Resistance: glucose klaring * 360 ml/kg/min a.d.h.v. de OGIS120 berekening.
 - o HbA1c van 5.7*6.4%.*
- * Regelmatig slaap patroon (tussen dagelijks 7 * 9 slaapuren)
- * Stabiel gewicht: geen gewichtstoename of -afname > 3kg in de laatste drie maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Gebruik van anticoagulantia
- * Nuchter plasma glucose * 7.0 mmol/l
- * Hemoglobine < 7.8 mmol/l
- * Gediagnosticeerd met type 2 diabetes mellitus
- * Medicatie gebruik of aandoening hebben die mogelijk kan interfereren met de uitkomstmaten van deze studie, zijnde door de afhankelijke arts bepaald.
- * Alcohol consumptie > 20 grams alcohol/dag
- * Proefpersonen die niet wensen geïnformeerd te worden bij een toevalsbevinding tijdens de screening of tijdens de studie, of niet willen dat hun behandeld arts wordt geïnformeerd over deelname aan de studie.

- * Contra-indicatie voor MRI scan.
 - o implantaat of prothese met contra-indicatie voor MRI (e.g. cardiale pacemaker, defibrillator, neurale stimulator)
 - o Metalen corpora aliena in het lichaam
 - o Metaal bevattende objecten met contra-indicatie voor MRI (e.g. protheses, tatoeages or permanente eyeliner)
 - o Claustrofobie
 - o Epilepsie
- * Contra-indication voor innemen van de Equivital telemetrische pill:
 - o Obstructive ziekte van de gastrointestinale tractus
 - o Aandoening van de kokhals reflex
 - o Gastrointestinale chirurgie in voorgeschiedenis
 - o Felinizatie van de esophagus
 - o Hypomotiliteitsaandoeningen van de gastrointestinale tractus
- * Electromedisch implantaat
- * Extreme ochtend of avond mens (score *30 of *70 a.d.h.v. MEQ-SA vragenlijst, document F1-2)
- * Onregelmatig slaap-waak ritme
- * Nachtdiensten in afgelopen 3 maanden.
- * Een of meer tijdzones gepasseerd in de afgelopen drie maanden
- * > 2 uur per week inspanning verrichten
- * Voedselallergieën of -intoleranties die gestandaardiseerde maaltijden niet toelaten.
- * Deelname aan een andere studie binnen een maand voor de eerste meeting.
- * > 400mg cafeïne dagelijks (> 4 koffie of energy drink)
- * Roken
- * Een acute aandoening, exacerbatie of chronische aandoening die mogelijk kan interfereren met de uitkomstmaten van de studie, te bepalen door de afhankelijke arts.

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 17-05-2018

Aantal proefpersonen: 60
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 29-03-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 08-08-2018
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
CCMO	NL64753.068.18