

De effecten van intermitterend vasten (*timed-restricted eating*) op de insulinegevoeligheid, vetstofwisseling en leververvetting in volwassenen met obesitas en insuline resistentie

Gepubliceerd: 20-04-2022 Laatste bijgewerkt: 10-01-2025

Primaire doelstellingen: Het bepalen van de effecten van gecombineerde isocalorische TRE en maaltijdtiming op insulinegevoeligheid. Secundaire doelstellingen: Het bepalen van de effecten van gecombineerde isocalorisch TRE en maaltijdtiming op...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TREAT

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

obesitas, overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Amsterdam UMC

Overige ondersteuning: ZonMW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dieetinterventie, insulineresistentie, intermitterend vasten, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

insulinegevoeligheid, gemeten door indices van systemische insulinegevoeligheid en indices afgeleid van gestandaardiseerde maaltijdmetingen

Secundaire uitkomstmaten

- levervetgehalte (mate van leversteatose);
- de novo lipogenese, basaal en als reactie op een maaltijd;
- bètacelfunctie;
- glucoregulerende en liporegulerende hormonen (inclusief incretines), immunologische markers;
- bewegingsactiviteit;
- hersenactiviteit beoordeeld als de geïnduceerde verandering in BOLD- en ASL-signalen en hersenconnectiviteit in rusttoestand gemeten met fMRI;
- neuropsychologisch functioneren en voedingsgedragskenmerken beoordeeld aan de hand van vragenlijsten en taken;
- beoordelingen van motivatie en impulscontrole van voedingsgedrag (vragenlijsten);
- beoordeling van hunkering en honger (vragenlijsten);

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas is een alarmerende pandemie en de prevalentie ervan neemt nog steeds toe. Het gezondheidsrisico dat zij lopen is zorgwekkend. Mensen met obesitas en insulineresistentie hebben een aanzienlijk verhoogd risico op het ontstaan van ziekte, inclusief type 2 diabetes mellitus, cardiovasculaire ziekte, leververvetting en verschillende soorten kanker; deze ziektes geven een hoog risico op vroegtijdig overlijden. Daar komt bij dat de huidige behandelingen voor obesitas en daaraan gerelateerde ziektes op dit moment ontoereikend zijn: de lange termijnresultaten van dieetinterventies zijn vooralsnog teleurstellend, farmacotherapeutische therapieën zijn vooralsnog beperkt effectief en bariatrische chirurgie is een invasieve, last-resort therapie. De sterk verhoogde morbiditeit en mortaliteit, tezamen met de nog steeds groeiende prevalentie en incidentie van obesitas, maken de beoogde onderzoekspopulatie tot een omvangrijke en ongunstige risicogroep. De erkenning van de ernst daarvan is van wezenlijk belang. Bovendien heeft de COVID-19 pandemie de onderliggende obesitaspandemie verder blootgelegd en daarmee de urgentie tot het aanpakken ervan onderstreept. De noodzaak van kosten-effectieve, minimaal-invasieve interventies om obesitas en daarmee samenhangende gezondheidsrisico's te reduceren is groot. Een effectieve dieetinterventie, die niet leidt tot compensatoire hongergevoelens, een sterke daling in rustmetabolisme en/of een *jojo-effect*, leent zich hier bij uitstek voor. Eerder onderzoek suggereert dat time-restricted eating (TRE) kan leiden tot verbeteringen in meerdere metabole uitkomsten, zoals insulineresistentie, leververvetting en hyperglycaemie. Tevens wordt een mogelijk additionele verbetering gezien wanneer de voedselinname zich tot de ochtenduren beperkt (early TRE), alhoewel meer onderzoek nodig is om te bepalen wat de optimale innametijden zijn (meal timing). Bovendien is nog onvoldoende onderzocht wat de effecten zijn van time-restricted eating en meal timing bij vrouwen met obesitas. Daarvoor is een dieetinterventie studie nodig onder zowel mannen als vrouwen met obesitas om het verschil in effect van early versus late TRE op verschillende metabole uitkomsten te onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstellingen: Het bepalen van de effecten van gecombineerde isocalorische TRE en maaltijdtiming op insulinegevoeligheid.

Secundaire doelstellingen: Het bepalen van de effecten van gecombineerde isocalorisch TRE en maaltijdtiming op levervetgehalte, de novo lipogenese, energieverbruik in rust en substraatoxidatierates, insulinesignalering, darmpeptiden, hersenactiviteit, gedrag, immuunsysteem en slaappatroon en

-kwaliteit.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd-gecontroleerd cross-over interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dieetinterventie waarbij proefpersonen een isocalorisch, tijdbepaald dieet volgen (eetperiode van 10 uur, gevolgd door 14 uur vasten) met ofwel de meeste calorieën in de ochtend ofwel de meeste calorieën in de avond

Inschatting van belasting en risico

Risicobeoordeling

- Stabiele isotopen worden gebruikt als tracers en hebben geen radioactieve eigenschappen. Alle stabiele isotopen gedragen zich als hun natuurlijke substraten en zijn eerder zonder nadelige effecten gebruikt bij infusie of opname in tracerhoeveelheden. Af en toe kan inname van zwaar water leiden tot een tijdelijke duizeligheid.
- Veneuze bloedafname kan kortdurend pijnlijk zijn. Er is een laag risico op lokale flebitis, wat onaangenaam is, maar vanzelf weer verdwijnt. In de studie zullen we 15 ml bloed afnemen voor screening en 100 ml gedurende elke studiedag. Het totale bloedvolume dat tijdens het hele onderzoek wordt afgenomen, is 400 ml.
- MRI is een niet-invasieve methode voor beeldvorming. Alle proefpersonen krijgen vooraf uitgebreide informatie over de MRI-procedures. Deelnemers met een contra-indicatie voor MR-scanning (bijv. pacemakers, claustrofobie, etc.) worden uitgesloten. Tijdens het onderzoek is er een kleine kans op incidentele bevindingen. Met name bij de MRI-scan kunnen afwijkingen worden waargenomen. Hoewel de betrokken onderzoekers niet zijn opgeleid om afwijkingen op te sporen, zullen zij bij twijfel een radioloog/neuroloog raadplegen. Indien de afwijking als (potentieel) klinisch relevant wordt beoordeeld, wordt contact opgenomen met een arts. Door ondertekening van het geïnformeerde toestemmingsformulier gaat de proefpersoon akkoord met deze procedure. Als proefpersonen het er niet mee eens zijn, kunnen ze niet deelnemen aan de studie.
- Biopsieën van spier- en onderhuids vetweefsel kunnen leiden tot licht ongemak van de injectie met lidocaïne. Een mogelijke complicatie is een lokaal hematoom in het biopsiegebied, dat in de volgende dagen spontaan zal verdwijnen. Bloeding van de biopsieplaats kan optreden, maar dit risico wordt geminimaliseerd door personen met stollingsstoornissen uit te sluiten (zie uitsluitingscriteria) en door lokale hemostase te controleren. De dag(en) na de biopsieën zullen deelnemers een pijnlijk gevoel ervaren op de biopsielocaties.
- Time-restricted eating omvat een vastenperiode (hier 14 uur) die waarschijnlijk langer is dan de deelnemers gewend zijn. Deelnemers kunnen daarom een gevoel van lichte ongemak ervaren, maar aangezien de

dieetinterventie isocalorisch is en er geen glucoseverlagende medicijnen worden gebruikt, zijn er geen symptomen van gevaar, d.w.z. hypoglykemie, te verwachten.

- Toekomstige restricties en maatregelen rondom de COVID-19 pandemie zijn aannemelijk, maar hoeven het onderzoek niet negatief te beïnvloeden. Uiteraard staat de veiligheid van de onderzoeksdeelnemers bovenaan. Met inachtneming van de ziekenhuisbrede voorschriften teneinde de verspreiding van het SARS-CoV-2 zoveel mogelijk tegen te gaan, zijn wij ervan overtuigd dat de uitvoerbaarheid van deze studie niet in het geding komt. Zo hebben soortgelijke dieetinterventies binnen onze onderzoeksgroep tot nu toe ook doorgang kunnen vinden. Bovendien wordt juist het volgen van een dieet door bijvoorbeeld een lockdown niet belet. Daarnaast vinden de onderzoeksdagen (op de MRI na) plaats in een aparte kamer op de afdeling (privé), waar op dat moment geen andere deelnemers of patiënten komen. Dusdanig strenge maatregelen dat de studie ten einde moet worden gebracht, zijn onzes inziens niet waarschijnlijk op korte termijn. Ten slotte benadrukt de COVID-19 pandemie juist het belang van dit onderzoek. Obesitas als een van de risicofactoren op het ontwikkelen van een ernstig beloop van COVID-19, maakt dat juist nu het reduceren van obesitas cruciaal is en prioriteit heeft. Al met al denken wij dat de COVID-19 pandemie ons onderzoek niet zal belemmeren en dat ons onderzoek nu meer dan ooit van belang is.

We realiseren ons dat sommige procedures in dit onderzoeksprotocol tot lichte ongemak kunnen leiden. Rekening houdend met alle argumenten (inclusief onze ervaring, bijwerkingen beschreven in de literatuur, mogelijk onbekende risico's en de onderzoekspopulatie), is onze inschatting dat deelname gepaard gaat met een kleine kans op matige schade, en - in vergelijking met standaard patiëntenzorg - het algehele risico kan worden aangemerkt als marginaal (Kwaliteitsborging mensgebonden onderzoek 2.0, NFU, oktober 2012). De beschreven procedures zijn noodzakelijk om onze doelstellingen te bereiken. Wij zijn van mening dat de lasten en risico's van deelname tot een minimum beperkt zullen blijven en dat de wetenschappelijke waarde van onze bevindingen opweegt tegen de beschreven risico's. De deelnemers zouden direct de voordelen ervaren en de resultaten kunnen geëxtrapoleerd worden op de meerderheid van obese populatie.

Contactpersonen

Publiek

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Amsterdam UMC

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- In staat informed consent te verlenen;
- Leeftijd >50 jaren;
- BMI >30kg/m²;
- Insulineresistentie, gedefinieerd als nuchter insuline >62pmol/L en/of nuchter plasma glucose > 5.5 en < 7.0 mmol/L;
- Stabiel gewicht 3 maanden voorafgaand aan moment van inclusie;
- Voor vrouwen; 1 jaar na laatste menstruatiecyclus;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van enig medicament met uitzondering van medicamenteuze behandeling van het metabole syndroom of goed ingestelde levothyroxine in patienten met hypothyroidism;
- Een aandoening welke kan interfereren met de uitkomsten van de studie;
- Geschiedenis van enige psychische aandoening, inclusief eetstoornissen (anorexia, eetbuistoornissen, boulimia);

- Werken in ploegendiensten;
- Intensieve sportbeoefening (>3/week);
- Roken;
- Drugsmisbruik;
- Alcoholmisbruik (>3 eenheden/dag);
- Contra-indicatie voor MRI (eg. pacemaker, claustrofobie);
- Bekende lactose/gluten intolerantie;
- Bekende soja-, ei-, melk of pinda-allergie;
- Obesitas sinds vroege kinderleeftijd (<4 jaren);

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	05-01-2024
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	20-04-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2024
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: MEC Academisch Medisch Centrum (Amsterdam)
Kamer G4-214
Postbus 22660
1100 DD Amsterdam
020 566 7389
mecamc@amsterdamumc.nl

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	NL79197.018.21