

# Gepersonaliseerde Glucose Optimalisatie door Voedingsinterventie

Gepubliceerd: 18-04-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van de studie is om inzicht te verkrijgen in de metabole en levensstijl determinanten van de postprandiale bloed glucose reacties, en om het effect van aanpassing in macronutriënten compositie in de vorm van een 12-weekse...

|                             |                                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                         |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                   |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON55478

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

De PERSON-studie

### Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolismestoornissen

### Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus type 2, obesitas, ouderdomssuikerziekte, overgewicht

### Betreft onderzoek met

Mensen

### Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Universiteit Maastricht

**Overige ondersteuning:** DSM Food Specialties,FrieslandCampina ,Nutricia,Top Institute Food and Nutrition (TIFN);TKI Agri&Food

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** Gepersonaliseerde voeding, Glucose homeostase, Insuline gevoeligheid, Metabolisme

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomst van de studie is het effect van een metabool gerichte, 12-weekse voedingsinterventie gemanipuleerd in macronutriënten op de verandering in dispositie index (samengestelde marker van eerste fase insuline secretie en insuline gevoeligheid) tussen een optimaal en een suboptimaal dieet na het volgen van een optimaal of suboptimaal dieet voor het metabole fenotype (MIR of LIR). De dispositie index wordt bepaald met behulp van insuline en glucose waarden tijdens een 7-punts OGTT.

### Secundaire uitkomstmaten

Als secundaire uitkomstmaat willen we het effect van een metabool gerichte 12-weekse voedingsinterventie gemanipuleerd in macronutrienten onderzoeken op verandering in:

1. Weefsel-specifieke insuline gevoeligheid, glucose tolerantie, 24-uurs glucose waarden
2. Lichaamssamenstelling en vet percentage
3. Metabolieten in de circulatie in gevaste toestand en postprandiaal (na een high fat mixed meal)
4. Energie metabolisme en substraat oxidatie tijdens een hyperglycemische-euglycemische clamp (2 steps)

5. Baseline bloed lipiden spectrum
6. Compositie van de fecale microbiota
7. Compositie van de microbiota in de mondholte
8. Targeted metabolomics (baseline en tijdens de clamp)
9. Fysieke en mentale prestatie en welbevinden
10. Bloeddruk
11. Gen en eiwit expressie in skeletspier en vetweefsel
12. Advanced glycation end-products (AGE) accumulatie
13. Reactiviteit van de halsslagader
14. Gevast immuun metabolisme (PBMCs)
15. Uitkomstmaten genoemd in punt 1-13 in het optimale versus suboptimale dieet binnen de MIR en LIR groepen
16. DNA analyse (buffy coat collectie, alleen voor de interventie)

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Een gezonde levensstijl is essentieel om de fysieke en mentale potentie van ieder individu te benutten. Daarnaast kan het volgen van een gezonde levensstijl de epidemische ontwikkeling van overgewicht en cardiometabole ziekten voorkomen. Helaas houden de meeste mensen het niet vol om aanbevolen veranderingen in hun dagelijks leven aan te houden. De reden hiervoor kan zijn dat mensen niet meteen waarnemen wat de voordelen van een gezonde levensstijl zijn op de korte termijn. Ditzelfde geldt voor de nadelen van een ongezonde levensstijl. Het wordt steeds duidelijker dat het handhaven van goed gereguleerde bloed glucosewaarden essentieel is om gezond te blijven en om de ontwikkeling van chronisch metabole ziekten te voorkomen. Daarnaast is er bewijs dat een goed gereguleerde bloed glucosespiegel - door fysieke en mentale energie te stimuleren - een belangrijke determinant is voor iemands welbevinden en mentale en fysieke prestaties. Het verband tussen deze factoren is echter nauwelijks bestudeerd. Bovendien is het niet bekend in welke mate deze

verbanden verschillen in gezonde individuen en personen met een verstoorde glucosehuishouding. Als mensen zich beter, fitter en/of gemotiveerder voelen om voedingsadviezen op te volgen, bijvoorbeeld door gepersonaliseerde feedback op fysiologische indicatoren van glucose regulatie of andere indicatoren voor de gezondheidsstatus, kan de implementatie van een gezonde levensstijl succesvoller zijn.

Daarnaast, naast het naleven van adviezen over de levensstijl, kan de metabole respons op een voedingsinterventie variëren tussen personen. Recent wetenschappelijk onderzoek toont aan dat insuline resistentie en metabole flexibiliteit afzonderlijk kunnen ontstaan in verschillende organen, wijzend op verschillende etiologieën in het ontstaan van cardiometabole ziekten. Deze weefselspecifieke sub-fenotypen kunnen een verschillende respons hebben op voeding. In een recente baanbrekende studie is aangetoond dat, ondanks een hoge inter-individuele variabiliteit in glycemische respons, de respons op individuele maaltijden in het dagelijks leven nauwkeuriger voorspeld kunnen worden door factoren van levensstijl (voeding, beweging) en de compositie van de microbiota toe te passen in een algoritme in vergelijking met voorspelling in het algemeen. Bovenstaande data suggereren dat er een meer gepersonaliseerd benadering nodig is voor succesvolle leefstijl interventies. Onze hypothese is daarom dat een voedingsinterventie gebaseerd op metabool fenotype het voordelige effect op de regulatie van bloed glucose waarden, metabole gezondheid en hierop volgend mentale en fysieke prestaties en welbevinden optimaliseert.

## **Doel van het onderzoek**

Het doel van de studie is om inzicht te verkrijgen in de metabole en levensstijl determinanten van de postprandiale bloed glucose reacties, en om het effect van aanpassing in macronutriënten compositie in de vorm van een 12-weekse voedingsinterventie op de bloed glucose homeostase in verschillende metabole subgroepen te onderzoeken en dit te relateren aan mentale en fysieke prestatie en welzijn.

## **Onderzoeksopzet**

Interventie studie die wordt uitgevoerd in twee centra met een dubbelblinde, gerandomiseerde, gecontroleerde en parallelle opzet.

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Gedurende een periode van 12 weken zal iedere subgroep ofwel een dieet optimaal voor MIR ofwel optimaal voor LIR ontvangen. Een dieet is optimaal met betrekking tot de verbetering van de dispositie index een bepalende factor voor de van bloedglucosehomeostase. Het optimale dieet voor de MIR groep is hoog in matig in vet en enkelvoudig onverzadigde vetzuren (HMUFA) met een macronutriënten compositie van 38 E% uit vet (20% MUFA, 10%

PUFA, 8% SFA), 48 E% uit koolhydraten (35% complex), en 14 E% uit eiwitten (35-40% plantaardige eiwitten). Het optimale dieet voor de LIR groep is laag in vet en hoog in eiwitten (LFHP) met een macronutriënten compositie van <28 E% uit vet (10% MUFA, 10% PUFA, 8% SFA), 48 E% uit koolhydraten (35% complex), en 24 E% uit eiwitten (35-40% plantaardige eiwitten) en additioneel 6-12 gram oplosbare vezels per dag. De voedingsinterventie wordt uitgevoerd door gebruik te maken van commercieel verkrijgbare producten, die gedeeltelijk door de industriële partners worden aangeleverd en via de universiteit worden verstrekt aan de deelnemers. Om er zeker van te zijn dat bij de HMUFA groep enkelvoudig onverzadigde verzuren de belangrijkste bron van vet zijn, worden er olijfolie vertrekt aan de deelnemers. Daarnaast krijgen deelnemers met het LFHP dieet een extra vezelsupplement en worden producten met een laag vetgehalte (ontbijtgranen, peulvruchten, pasta etc.) geadviseerd. Het metabole fenotype zal geblindeerd blijven voor deelnemers en onderzoekers, het is dus niet bekend of het dieet (sub-)optimaal is.

## **Inschatting van belasting en risico**

Het algemene belang van deze studie is het verkrijgen van inzicht in welke metabole- en levensstijlfactoren de postprandiale bloed glucose respons beïnvloeden. Daarnaast is het van belang om te bepalen van het effect is van macronutriënten manipulatie in de vorm van een 12-weekse voedingsinterventie op de bloed glucosehuishouding in metabool verschillende subgroepen, en wat de relatie is met fysiek en mentaal welbevinden. Deelnemers binnen de studie hebben mogelijk persoonlijk gezondheidsvoordeel als de effecten van de interventie volgens verwachting zijn. Na afronding van de studie hebben alle deelnemers toegang tot hun eigen testresultaten. Deze data kunnen informatie geven over hun gezondheid en metabole fenotype, wat een positieve impact op hun gezondheid kan geven.

Deelnemers kunnen de tijdsinvestering in het onderzoek als een belasting zien. Het gezonde voedingspatroon kan ook gezien worden als belasting, maar levert in het algemeen voordelen voor de gezondheid op omdat beide diëten als gezond worden gezien. Ook het opvangen en opslaan van ontlasting en urine kan als belasting worden gezien.

De MRI scan heeft geen risico's, maar sommige mensen ondervinden mogelijk hinder door claustrofobie. De totale scan duurt echter maar 6 minuten in Maastricht. Dit is korter dan een normale MRI scan, dus mensen zullen er minder last van hebben. Hoewel de total scantijd in Wageningen langer is (30 minuten), zal er extra gelet worden op deelnemers met claustrofobie.

De straling bij de DXA-scan waaraan deelnemers worden blootgesteld is <20  $\mu$ Sv (berekend door een stralingsexpert). De gemiddelde stralingsdosis van een individu in Nederland is 2,5 mSv per jaar, dus kan deze stralingsdosis worden genegeerd.

De plaatsing van de CGM en ActivPAL, ook al is dit maar een kleine handeling, kan worden gezien als belastend voor de deelnemers. De plaatsing zal worden

gedaan door ervaren onderzoekers en monitors worden stevig bevestigd zodat deelnemers er verder weinig hinder van zullen ondervinden. De kalibratie van de CGM is mogelijk onprettig door de vingerprik die 4 keer per dag nodig is voor een extra meting met een bloed glucose meter.

Tijdens de testdagen wordt er bloed verzameld via een veneuze canule. Een venapunctie veroorzaakt mogelijk een plaatselijk hematoom of blauwe plek. Sommige deelnemers kunnen pijn ervaren tijdens de venapunctie. Tijdens visite 3 zal er een subcutaan vetbiopt worden genomen. Bij deze procedure is het mogelijk dat er een lokaal hematoom ontstaat. In de subgroep (Maastricht) wordt er ook een spierbiopt genomen. Sommige mensen ervaren hierbij pijn die wordt omschreven als spierpijn. Soms kunnen de spieren stijf aanvoelen voor een paar dagen na de procedure. Om de kans op een hematoom te verlagen wordt de plek van het biopt stevig afgedrukt voor ongeveer 5 minuten na het plaatsen van steristrips en een waterdichte pleister. Op de plek van het biopt zal een klein litteken ontstaan (~3 mm voor het vetbiopt en ~8 mm voor het spierbiopt).

Tijdens de hyperinsulinemische-euglycemische clamp bestaan er een kleine kans op hypo- of hyperglycemie. Echter, gebaseerd op eigen ervaringen, gebeurt dit zelden en als het gebeurt kan het snel verholpen worden. Van de overige studie procedures (OGTT en indirecte calorimetrie) zijn er geen risico's bekend. Deze metingen worden routinematig toegepast in humaan onderzoek.

## Contactpersonen

### Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50  
Maastricht 6229ER  
NL

### Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50  
Maastricht 6229ER  
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)

Kaukasische mannen en vrouwen (leeftijd 40-75 jaar) met overgewicht of obesitas ( $BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2 < 40 \text{ kg/m}^2$ ) met voornamelijk spier of lever insuline resistentie zullen worden geïncludeerd uit een algemene populatie. Stabiel lichaamsgewicht voor tenminste 3 maanden ( $\pm 3 \text{ kg}$ ).

### Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Pre-diagnose van type 1 of type 2 diabetes
- Nier of lever dysfunctie (eerdere diagnose of bepaald door ALAT, ASAT, Creatinine waarden)
- Maagdarmziekten van buikchirurgie (toegestaan, bijv. Appendectomie, cholecystectomie)
- Voedselallergieën, intolerantie en / of dieetbeperkingen die de studie interfereren (met inbegrip van speciale diëten, vegetariërs en eetstoornissen)
- Cardiovasculaire ziekten (o.a. hartfalen) of kanker (o.a. niet invasieve huidkanker wel toegestaan)
- Hoge bloeddruk (onbehandeld  $>160/100 \text{ mmHg}$ , medicijn gereguleerd  $>140/90 \text{ mmHg}$ )
- Ziekten die glucose- en / of lipide metabolisme beïnvloeden (bijvoorbeeld feochromocytoom, Cushing's syndroom, acromegalie)
- Anemie gedefinieerd als Hb: mannen  $<8,5$  en vrouwen  $<7,5 \text{ mmol / l}$
- Ziekten met een levensverwachting korter dan 5 jaar
- Zware psychische aandoeningen
- Medicijn behandelde schildklierziekten (goed gesubstitueerde hypothyreoïdie is toegestaan)
- Andere fysieke en/of mentale aandoeningen die de studie uitkomsten kunnen

beïnvloeden

- Gebruik van medicatie die de studie uitkomsten kan beïnvloeden (bijvoorbeeld PPAR  $\alpha$ - of PPAR- $\gamma$ -agonisten (fibraten), sulfonylureasen, biguaniden,  $\alpha$ -glucosidase remmers, thiazolidinediones, repaglinide, nateglinide en insuline, chronisch gebruik van NSAIDs)
- Gebruik van bepaalde anticoagulantia
- Gebruik van antidepressiva (stabiel gebruik  $\geq 3$  maanden voorafgaand aan en tijdens studie toegestaan)
- Gebruik van statinen (stabiel gebruik  $\geq 3$  maanden voorafgaand aan en tijdens studie toegestaan)
- Gebruik van  $\beta$ -blockers (alleen van toepassing voor deelnemers gedetailleerde fenotypering UM)
- Chronische corticosteroïden behandeling ( $> 7$  opeenvolgende behandelingsdagen)
- Gebruik van antibiotica binnen 3 maanden voor de studie
- Deelname aan regelmatig georganiseerde sportactiviteiten ( $> 4$  uur per week)
- Hebben van een voedingspatroon dat interfereert met de studiediëten (bijv. een veganistisch of Atkins dieet)
- Plannen om gewicht te verliezen
- Misbruik van alcohol (alcoholgebruik  $> 14$  eenheden / week) en / of drugs
- Niet bereid zijn tot het limiteren van de alcoholconsumptie tot 7 glazen per week gedurende de studie.
- Roken (inclusief elektronische sigaret)
- Gebruik van sterke vitaminen of andere voedingssupplementen die naar verwachting de studie-uitkomsten zouden beïnvloeden
- Zwangere of lacterende vrouwen, of vrouwen die van plan zijn zwanger te worden
- Onvermogen om te voldoen aan de studie dieet
- Bloeddonatie in de afgelopen 3 maanden
- Deelname aan andere mogelijk interfererende studies in de laatste 3 maanden
- Onvermogen om studie informatie te begrijpen en / of te communiceren met personeel
- Onwil om te worden gerandomiseerd of informed consent te ondertekenen
- Onwil om data 15 jaar te bewaren.

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                       |
|------------------|-----------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek |
| Onderzoeksmodel: | Parallel              |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd        |
| Blindering:      | Dubbelblind           |
| Controle:        | Geneesmiddel          |

Doel: Algemeen wetenschappelijk

## Deelname

Nederland  
Status: Werving gestopt  
(Verwachte) startdatum: 04-06-2018  
Aantal proefpersonen: 1056  
Type: Werkelijke startdatum

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO  
Datum: 18-04-2018  
Soort: Eerste indiening  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 29-08-2018  
Soort: Amendement  
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO  
Datum: 20-12-2018  
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     | NL63768.068.17 |