

Preventie van diabetes door middel van leefstijlinterventie en populatie studies in Europa en wereldwijd.

Gepubliceerd: 04-09-2013 Laatst bijgewerkt: 24-04-2024

1) Om het preventieve effect te bepalen van een hoger eiwit-lage GI versus gemiddeld eiwit-hoger GI-dieet in combinatie met ofwel een matige of hoge intensiteit van fysieke activiteit op de incidentie van type 2 diabetes bij pre-diabetische kinderen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45201

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preview

Aandoening

- Glucosemetabolistestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

overgewicht, pre-diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: European Committee. Substudies are part of the funding and were applied for together with the main intervention study.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eiwit-dieet, fysieke activiteit, hormonen, slaap, slaap kwaliteit, voedsel-gerelateerde beloning

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor volwassenen:

Incidentie van type 2 diabetes, in een combinatie van eiwitten en lichaamsbeweging combinaties, gemeten gedurende 3 jaar na aanvang en gebaseerd op WHO / IDF criteria:

- * Nuchter plasma glucose (FPG) > 7,0 mmol/l (126 mg/dl) of,
- * 75 g orale glucose tolerantie test (OGTT) met FPG > 7,0 mmol/l (126 mg/dl) en / of 2 uur plasma glucose > 11,1 mmol/l (200 mg/dl) of,

Sub studie parameter / eindpunt

- * Levervet zoals bepaald door MRS (TWEE studie-armen)
- * Lichamelijke conditie (VO2 max) (TWEE studie-armen)
- * Activiteit in de hersenen in reactie op de belonende waarde van voeding gemeten met fMRI (TWEE studie-armen)
- * Substraatmetabolisme, slaap, honger, verzadiging en hart en vaat metingen (TWEE studie-armen)

Voor kinderen en adolescenten:

Verandering in insulineresistentie gedurende 2 jaar na de randomisatie over

hoger eiwitdieet versus medium eiwitdieet, gemeten door het homeostatische model (HOMA-IR).

Secundaire uitkomstmaten

Voor volwassenen:

- * De effecten van hoge versus matig intensieve lichamelijke activiteit op de incidentie van type 2 diabetes, gebaseerd op de WHO/IDF criteria (gecorrigeerd voor het dieet);
- * Verandering in HbA1c, een maat voor de gemiddelde bloedglucosewaarden;
- * Verandering in lichaamsgewicht en taille, heup en dij omtrek;
- * Verandering in vetmassa (kg gemeten door BodPod, proportie van het lichaamsgewicht);
- * Percentage deelnemers wat in staat is om minstens 0, 5 of 10% gewichtsverlies te handhaven (relatief aan het spronkelijk lichaamsgewicht);
- * insulinegevoeligheid (bijvoorbeeld Matsuda Index op basis van de OGTT, glucose en insuline oppervlakte onder de curve (AUC) tijdens OGTT, beta-cel dispositie index)
- * Risicofactoren voor hart-en vaatziekten, met ten minste de volgende metingen: bloeddruk, lipiden (triglyceriden, totaal, lage-densiteit lipoproteïnen (LDL) en hoge-densiteit lipoproteïnen (HDL) en cholesterol), C-reactief proteïne, en leverenzymen;
- * Veranderingen in de ervaren kwaliteit van leven en de praktische uitvoerbaarheid gewone welzijn, en chronische stress, subjectief eetlust sensaties, en de gewone fysieke activiteit.
- * Effect van circadiane ritme op gewichtbehoud

Voor kinderen en adolescenten:

* Verandering in de vetmassa (kg, proportie van het lichaamsgewicht)

* Slaaparchitectuur

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type II diabetes is een van de snelst groeiende chronische ziekten wereldwijd. Dit is voornamelijk te wijten aan de toenemende prevalentie van obesitas, veroorzaakt door een sedentaire en inactieve levensstijl en de overvloedige aanwezigheid van voedsel. Er wordt geschat dat er in het jaar 2000 ongeveer 150 miljoen mensen met type II diabetes waren en dat dit aantal waarschijnlijk zal verdubbelen tegen 2025. Het relatieve risico op het krijgen van diabetes type II stijgt exponentieel met een toenemende body mass index (BMI) en reeds bij een BMI boven de 23 kg/m² is het risico op het krijgen van diabetes type II verdubbelt. Gedurende de afgelopen 20 jaar, kende de VS een sterke stijging van overgewicht en obesitas, en de incidentie van type II diabetes is parallel hieraan toegenomen. Mensen met diabetes hebben een 2 tot 4 maal hoger risico op overlijden aan hart-en vaatziekten vergeleken met personen zonder diabetes en over het algemeen zijn de gezondheids- en de economische kosten gerelateerd aan deze toename in zowel jongeren als volwassenen met diabetes en de vergrijzing van de bevolking enorm.

De wereldwijde toename in de prevalentie van obesitas wordt waarschijnlijk gedreven door een gelijktijdige toename van de mondiale voedsel overvloed, inclusief voedsel van verminderde voedingskwaliteit, samen met een verhoging in sedentaire levensstijl en een vermindering in lichamelijke activiteit tijdens werk en vrije tijd. Recente studies hebben ook aangegeven dat een afwijking van het normale slaappatroon (7-8 uur slaap per nacht), en vooral korte slaap, de eetlust bevordert en zwaarlijvigheid en de daarmee samenhangende ziekten (bv. type II diabetes en hart-en vaatziekten) in de hand werkt.

Het wordt erkend dat veel van de volwassenen morbiditeiten, geassocieerd met metabole ziekten, hun origine vinden in de kindertijd. Een toenemend aantal Nederlandse kinderen en kinderen over de hele wereld leggen momenteel de fundamenten voor metabole ziekten door overgewichtig te zijn. Overgewicht is een bekende predisponerende factor voor co-morbiditeiten, zoals diabetes type 2, leverziekte en hart-en vaatziekten. Deze toenemende prevalentie van obesitas bij kinderen vormt een enorme bedreiging voor de toekomstige generaties en een enorme economische last, zeker gezien het feit, dat obesitas bij kinderen een van de grootste risicofactoren is voor obesitas bij volwassenen.

Er zijn over het algemeen twee manieren om type II diabetes te voorkomen:

- 1) Door de preventie van gewichtstoename en diabetes type II in de algemene bevolking (populatie-benadering)
- 2) Door de preventie van type II diabetes in individuen die het gevaar lopen om diabetes te krijgen (pre-diabetici) door middel van gewichtsverlies en behoud hiervan.

Belangrijkste drijfveren in beide manieren zijn veranderingen in eetgewoontes en lichaamsbeweging, maar ook slaap en stress kunnen belangrijke factoren zijn. Helaas, ondanks overtuigend bewijs uit klinische studies dat type II diabetes kan worden voorkomen of uitgesteld door intensieve leefstijlinterventies die resulteren in gewichtsverlies, is de realiteit vaak dat het gewichtsverlies niet permanent is en dat het vaak stilletjes terug omhoog gaat, wat de preventie van diabetes in gevaar brengt. De recente FP6 DiOGenes Study (Dieet, Obesitas en Genen) identificeerde twee voedingsfactoren die werden geassocieerd met korte termijn preventie van gewichtstoename na voorafgaand gewichtsverlies: hogere eiwitinname en een lagere glycemische index (GI). De bevindingen toonden aan dat overgewichtige en obese proefpersonen toegewezen aan een ad libitum dieet bestaande uit de combinatie van bescheiden hoger eiwit en lagere GI de studie tot een significant beter einde brachten en op gewicht bleven na 6 maanden, wanneer vergeleken met proefpersonen die de officiële voedingsrichtlijnen volgden. Bovendien, bleven proefpersonen die het hoge eiwit-lage GI combinatie dieet volgden gewicht verliezen tijdens de gewicht onderhoudsfase en hadden ze twee keer zoveel kans om een gewichtsverlies van 5% te behouden, in vergelijking met de andere groepen. Op basis van deze bevindingen stellen wij dat dit dieet superieur is aan conventionele diëten (dwz. deze die momenteel worden aanbevolen door de overheid) voor zowel de preventie van diabetes als de vermindering van de complicaties ervan.

Hoewel de positieve rol van fysieke activiteit in de preventie van type II diabetes reeds goed werd vastgesteld, is de rol van trainingsintensiteit echter onduidelijk. Bovendien zijn de gegevens over het toepassen van lichaamsbeweging in combinatie met een verlaagde koolhydraatinname zeer beperkt.

Er zijn een paar belangrijke bemiddelende factoren, die te weinig worden bestudeerd bij het vaststellen van de relatie tussen voeding, lichaamsbeweging en het risico op type 2 diabetes:

1. Leeftijd

In de literatuur ontbreekt inzicht in de mogelijke interactie tussen leeftijd en de preventie van type II diabetes. Het is niet bekend of de voorgestelde strategieën effectief zijn bij jonge, volwassen en oudere personen. Obesitas heeft de neiging om 'meegedragen' te worden van kindertijd tot volwassen leeftijd. Er werd aangetoond dat de lichaamssamenstelling in de kindertijd en de adolescentie een goede voorspeller is voor de samenstelling van het lichaam gedurende de gehele levensloop. Daarom wordt vroegtijdige interventie voorgesteld als een belangrijk middel in de strijd tegen de obesitas-epidemie.

2. Slaap

Op basis van de literatuur kunnen we aannemen dat er een interactie is tussen obesitas, diabetes en het slaappatroon. Vooral slaapgedrag bij kinderen is enorm veranderd in de afgelopen tien jaar met meer tv's en computers beschikbaar in de slaapkamers en minder fysieke activiteit. Zowel een korte slaapduur als een gebrek aan kwaliteit van de slaap worden geassocieerd met eetlust. Slechts één nacht slaapfragmentatie, resulterende in een verminderde REM slaap veroorzaakt een ongunstige verandering in insuline concentraties, terwijl GLP-1 (een verzadiging hormoon) niveaus en verzadigingsscores verminderd zijn en ghreline (een hongerhormoon) concentraties verhoogd zijn. Deze resultaten laten zien hoe een vermindering in slaap en kwaliteit van de slaap kunnen bijdragen tot een verhoogde voedselinname en insuline resistentie.

3. De hersenen

In menselijk onderzoek werd het bestaan **van insulineresistentie in de hersenen samen met een perifere insulineresistentie voorgesteld na de waarneming van verminderde insuline-geïnduceerde veranderingen in het cerebrale metabolisme van glucose bij insulineresistentie proefpersonen vergeleken met insuline gevoelige deelnemers. Insuline is niet enkel een belangrijk verzadigingssignaal in het homeostatische systeem, maar ook in beloningscentrum in de hersenen, daarom werd insulineresistentie geassocieerd met ongeremde activiteit in deze beloningscentra, wat leidde tot overeten en een verhoogde waarneming van honger.

Het primaire doel van PREVIEW is om het meest efficiënte levensstijl patroon te identificeren voor de preventie van diabetes type 2 in een populatie van pre-diabetes individuen met overgewicht of obesitas. Hiervoor zal er een multi-center, multinationale, gerandomiseerde klinische trial worden uitgevoerd met een looptijd van 3 jaar met een totaal van 2500 pre-diabetische deelnemers, met inbegrip van kinderen en adolescenten, volwassenen en ouderen. Hiervan zullen er 315 aan de Universiteit van Maastricht worden onderzocht .

Het onderzoek zal bestaan **uit een hoofdstudie (RCT), dewelke het effect van de interactie van eiwit inname en fysieke activiteit op de incidentie van type 2 diabetes zal onderzoeken, en een aantal deelonderzoeken, dewelke de rol van de mediërende variabelen zullen onderzoeken voor de uitkomst van het hoofdonderzoek. Universiteit Maastricht zal deelnemen aan de multi-center hoofdstudie, zal vier locatie-specifieke deelonderzoeken uitvoeren (alle n = 40), en zal deelnemen aan één multicenter deelonderzoek. Meer specifiek, één deelstudie zal kinderen (n = 40) onderzoeken om de bemiddelende rol van slaappatroon (slaap kwaliteit en duur) te identificeren voor de uitkomst van het hoofdonderzoek. Eén deelstudie zal volwassenen onderzoeken om de rol van de hersenen te identificeren, één andere deelstudie zal de rol van vet in de lever onderzoeken in de uitkomstvariabele 'de incidentie van type 2 diabetes' en een deelstudy zal de condities van de RCT (eiwit/ activiteit) onder gecontroleerde omstandigheden in een respiratie kamer onderzoeken met betrekking tot substraat gebruik, slaap, honger, verzadiging en hart en vaat gezondheid. De deelnemers

van de substudie zullen enkel verschillen in eiwitinname en komen allemaal uit de matige fysieke activiteits conditie. Voor het bepalen van hersenen plasticiteit en vet in de lever zullen 40 deelnemers in de matig fysieke activiteit conditie vergeleken worden met elkaar, gebaseerd op medium versus hoge eiwit-inname. Een 36 uur substudy respiratie kamer bij 40 deelnemers (20 uit elke voedingsinterventiegroep) zal onder gecontroleerde condities het effect van de interventie op substraatmetabolisme, slaap, cardiovasculaire factoren, en honger en verzadiging bepalen. Het deelonderzoek bij kinderen zal de gematigde versus hogere eiwit conditie vergelijken in een groep met matige fysieke activiteit. Voor het multi-center substudie onderzoek over VO2 max zullen 40 volwassenen met matige eiwit inname vergeleken worden op basis van matige versus hoge fysieke activiteit.

Doel van het onderzoek

1) Om het preventieve effect te bepalen van een hoger eiwit-lage GI versus gemiddeld eiwit-hoger GI-dieet in combinatie met ofwel een matige of hoge intensiteit van fysieke activiteit op de incidentie van type 2 diabetes bij pre-diabetische kinderen met een predispositie en bij jonge en oudere volwassenen (zowel mannen als vrouwen). Hiervoor zal er een gerandomiseerde, gecontroleerde, multicenter trial (RCT) uitgevoerd worden bij proefpersonen met een hoog risico op het ontwikkelen van diabetes (d.w.z.. overgewicht met een BMI > 25 kg/m² en verhoogde diabetes risicofactoren). De studie zal wereldwijd worden uitgevoerd, waaronder in 6 EU-landen: Bulgarije, Denemarken, Finland, Spanje, Nederland, het Verenigd Koninkrijk, en in Australië en Nieuw-Zeeland.
* Onze hypothese is, dat de combinatie van het hogere eiwit dieet en de hoog intensieve lichaamsbeweging superieur is aan andere combinaties van eiwitopnames en intensiteiten in lichaamsbeweging voor de preventie van type 2 diabetes.

Doel van de substudie bij kinderen:

2. Om de rol van slaappatroon te bepalen in het effect van een gematigd versus een hoger eiwitdieet op insulinegevoeligheid bij kinderen met matig intensieve lichaamsbeweging
* Onze hypothese is dat het hogere eiwit-dieet de slaaparchitectuur, slaapkwaliteit en slaapduur kan verbeteren, wat leidt tot verbeterde insulinegevoeligheid.

Doel van de substudies bij volwassenen:

3. Om de rol van de hersenen en het vet in de lever te evalueren in het effect van een matig versus een hoger eiwitdieet op de incidentie van type 2 diabetes bij volwassenen met matig intensieve fysieke activiteit.
* Onze hypothese is dat het hogere eiwitdieet de activiteit van de beloningsmechanismen in de hersenen in reactie op visuele food / non-food signalen zal doen dalen, wat zorgt voor het verminderen van overeten in de

afwezigheid van honger.

* Onze hypothese is dat het hoger eiwitdieet het vet in de lever zal verminderen en daardoor zal zorgen voor een vermindering van de incidentie van type 2 diabetes.

4. Om de rol te evalueren van een matig intensieve versus een hoog intensieve fysieke activiteit op de VO₂max bij volwassenen met een matige eiwitname.

* Onze hypothese is dat de hoog intensieve fysieke activiteit de VO₂max zal verbeteren en daardoor de incidentie van type 2 diabetes zal verminderen.

5. Om de rol van hoog en medium eiwit op metabolisme onder gecontroleerde omstandigheden te testen zullen 20 vrijwilligers uit elke interventiegroep voor 48 uur de respiratie kamers in gaan.

* Onze hypothese is dat de hoog eiwit interventie substraat metabolisme, slaap, cardiovasculaire factoren en honger en verzadiging sterker beïnvloed dan de medium eiwit interventie.

Onderzoeksopzet

1. Studiedesign hoofdonderzoek volwassenen:

Het onderzoek zal worden uitgevoerd als een 3-jarige (156 weken) multi-center, gerandomiseerde, klinische interventie studie op 8 locaties in verschillende landen. De studie bestaat uit twee delen, namelijk een 8-wk gewichtsreductie periode (hetzelfde voor alle volwassen deelnemers, ongeacht tot welke interventiegroep ze behoren), gevolgd door een 148-wk gerandomiseerde gewichtsbehoud interventie. Voor de start van het eerste deel van de studie vindt er een screening plaats van de deelnemers die in aanmerking komen. Na het eerste deel worden deelnemers gerandomiseerd over vier groepen en er zullen in totaal 2.500 in aanmerking komende volwassen deelnemen (met een screening van rond 5000 personen) in twee leeftijdsgroepen: 1) jongvolwassenen (25 - 54 jaar, n = 800), en 2) oudere volwassenen (55-70 jaar, n = 1500). Bovendien zullen er 200 kinderen (10 - 18 jaar) worden aangeworven. Het is het plan om een **gelijk aantal deelnemers (n = 310 tot 315) te werven op elk van de 8 studieplaatsen. In het MUMC + zullen 135 kinderen en 215 volwassenen onderzocht worden als bijdrage aan de PREVIEW interventie studie. Volwassenen zullen worden gerekruteerd uit alle 8 locaties. Volwassen deelnemers die de gewichtsreductie periode tot een succesvol einde brachten (minstens 8% van het aanvankelijk lichaamsgewicht; schatting = 75% van het aangeworven aantal deelnemers) zullen worden opgenomen in de gewichtsbehoudfase van de studie.

De belangrijkste meetpunten na het screening bezoek (klinisch onderzoek dagen, CID) zijn in de volgende weken:

* Week 0 (CID1, baseline meting, begin van gewichtsreductie met laag calorisch dieet (LCD))

* Week 8 (CID2, einde van gewichtsreductie / begin van gerandomiseerde interventie)

- * Week 26 (CID3, 6 maanden vanaf de baseline meting en 4 maanden na randomisatie)
- * Week 52 (CID4, 12 maanden vanaf de baseline meting en 10 maanden na randomisatie)
- * Week 78 (CID5, 18 maanden vanaf de baseline meting en 16 maanden na randomisatie; lichter protocol)
- * Week 104 (CID6, 24 maanden vanaf de baseline meting en 22 maanden na randomisatie/ End of Trial (EOT) for children only)
- * Week 156 (CID7, 36 maanden vanaf de baseline meting en 34 maanden na randomisatie / End of Trial, (EOT) for adults)

Voorafgaand aan de randomisatie zullen de deelnemers gewicht verliezen tijdens de 8-weken durende inlooffase met behulp van een caloriearm dieet (LCD) wat hun 800 tot 1000 kcal per dag zal verstrekken. Dit LCD zal worden verstrekt door het 'Cambridge Weight Plan ®'. Deelnemers die de gewichtsreductiefase tot een succesvol einde brengen (8% of meer van het oorspronkelijke lichaamsgewicht) worden in de tweede fase van het onderzoek opgenomen (wordt geschat op 75% van de aangeworven deelnemers).

De tweede fase zal bestaan **uit 148 weken gewichtsbehoud. Deelnemers aan de gewichtsbehoudfase zullen centraal en in cluster gerandomiseerd worden voor zowel, de voedings- als de lichamelijke activiteits-armen. Deelnemers worden geïnstrueerd om hun gewichtsverlies te behouden, hoewel verdere gewichtsreductie zal worden toegestaan. Na de studie kunnen de deelnemers de adviezen blijven volgen op eigen initiatief, echter zal er geen supervisie meer plaatsvinden daar de studie afgelopen is.

De vier studiegroepen zijn:

1. Hoger eiwit (25 E%), Moderate koolhydraten (45 E%), lage GI (<50) voeding (=HP)
2. Matig eiwit (15 E%), Hoge koolhydraten (55 E%), Medium GI (> 56) voeding (=MP)
3. Hoge intensiteit fysieke activiteit (> 6 MET) (=HI): Groep 1: HP-HI, Groep 3: MP-HI
4. Matig inspannende lichamelijke activiteit (3-6 MET) (=MI): Groep 2: HP-MI, Groep 4: MP-MI

De afkortingen verwijzen naar het dieet (HP / MP) en de intensiteit van de lichamelijke activiteit (HI / MI).

MET = Metabool equivalent van de taak (energiegebruik ten opzichte van rust energiegebruik). We merken op dat MET kan variëren op individuele basis omwille van de variatie in conditie (intensiteit is altijd relatief aan de maximale fitheid van de deelnemer).

Gedurende drie jaar na de studie worden proefpersonen twee keer per jaar via email naar hun diabetes status gevraagd door middel van een kleine vragenlijst. De deelname aan deze follow up is geheel vrijwillig. Deze follow up is belangrijk om langdurige effecten van de interventie na te gaan en om statistische power te verhogen met betrekking tot het primaire eindpunt van de studie.

2. Design Substudies volwassenen (beeldvorming van de hersenen, lichamelijke conditie, verdeling van lichaamsvet en respiratie kamer)

Een subgroep van $n = 50$ volwassenen zullen deelnemen aan een 'repeated measured design' voor functionele magnetische beeldvorming (fMRI), een subgroep van $n = 50$ wordt gebruikt voor de bepaling van fitheid ($VO_2\max$) een subgroep van $n = 50$ wordt gebruik voor de bepaling van de verdeling van lichaamsvet (vooral vet in de lever (MRS)) en een subgroep van 50 volwassenen is nodig voor de bepaling van substraat metabolisme in de respiratie kamers. De deelnemers aan deze substudies, (behalve de respiratie kamer studie, die maar een bijeenkomst eist), zullen in totaal drie keer langskomen gedurende de looptijd van de hoofd studie (op baseline, na gewichtsverlies op week 26, en na gewichtsbehoud op week 104). Tijdens deze 3 bezoeken zullen de volgende metingen plaatsvinden: bepalen van de belonende waarde van voeding in de hersenen in reactie op visuele aanbieding van voedingsitems, bepaling van hun fysieke conditie of meting van de vetinhoud van hun lever. Voor de specificatie van de methodologie van deze substudies: zie studie procedures. Inclusie van de deelnemers zal worden gebaseerd op de behandelingsgroepen: alle deelnemers van het hoofdonderzoek wordt gevraagd of ze bereid zijn om deel te nemen. Degenen die geïnteresseerd zijn zullen worden gestratificeerd op basis van leeftijd en geslacht (voor fMRI en MRS), waarbij dan matige versus hogere eiwitinname zal vergeleken worden, in combinatie met matige intensiteit lichamelijke activiteit. Voor de vergelijking met betrekking tot de $VO_2\max$, zullen de deelnemers worden gestratificeerd op basis van leeftijd en geslacht. Alleen deelnemers met matige eiwitinname zal worden vergeleken met betrekking tot matige versus hoge intensiteit fysieke activiteit.

3. Design hoofdstudie kinderen

De studie bij kinderen en adolescenten (10 - 18 jaar, $n = 200$) zal worden uitgevoerd als een gerandomiseerde klinische interventie studie, waarbij de kinderen zullen worden gerekruteerd uit 4 locaties (Maastricht University $n = 135$, Universiteit van Kopenhagen $n = 50$, Universiteit van Nottingham, $n = 25$ en de Universiteit van Navarra, $n = 25$). Kinderen en adolescenten worden gerandomiseerd vanuit hetzelfde principe als de volwassenen, maar zonder enige vereisten voor gewichtsverlies tijdens de gewichtsreductiefase. Het doel voor kinderen en adolescenten is om het gewicht te behouden (en ondertussen te groeien in de lengte) tijdens de eerste 8 weken, hetgeen resulteert in een vermindering van de BMI tijdens die 8 weken. Tijdens deze 8 weken, zullen de deelnemers geadviseerd en begeleid worden door een getrainde diëtist om hun in staat te stellen om een dieet te volgen wat gebaseerd is op hun individuele behoeften. Kinderen die deelnemen aan de Universiteit Maastricht zullen komen van het COACH-programma, een standaardzorg behandelingsprogramma in het MUMC +, van eerdere (afgeronde) studies van de Vakgroep Kindergeneeskunde van het MUMC+, door flyers te distribueren op de poli kindergeneeskunde van het MUMC+ of van de kinderobesitasklinieken van het Atrium MC te Heerlen of Orbis MC te Sittard. Na de studie zullen de kinderen nog steeds deel uit blijven maken van het kinderobesitasprogramma programma bij hun eigen ziekenhuis.

4. Design Subonderzoek kinderen

In een subgroep van 40 kinderen en adolescenten, leeftijd 10-18 jaar, zal slaaparchitectuur worden onderzocht tijdens een nacht in de PICU (pediatrische intensive care unit), een standaard meting van het COACH-programma. Veranderingen in de totale slaaptijd, slaap latentie, REM-slaap en 'Slow-wave sleep' (SWS) zal worden gerelateerd aan de ingreep gerelateerde effecten op de insulinegevoeligheid, respectievelijk lichaamssamenstelling, tailleomtrek, lichaamsgewichtsbehoud. Slaaparchitectuur zullen worden beoordeeld met polysomnografie. Inclusie van de deelnemers zal worden gebaseerd op behandelingsgroepen: alle deelnemers van het hoofdonderzoek die behoren tot de matig intensieve lichamelijke activiteit conditie worden gevraagd of ze bereid zijn om deel te nemen. In het geval dat de PICU niet genoeg ruimte en polysomnografie apparaten biedt, zullen de kinderen een nacht doorbrengen in een S1 kamer van het MRUM (metabole onderzoekseenheid Maastricht, GEEN respiratiekamer). Hier wordt hun polysomnografie gemeten door een ervaren onderzoeker, net als bij de meting in de PICU. De onderzoeker zal 's nachts bij de kinderen blijven. Tevens zal aan de kinderen gevraagd worden of zij bij CID4 en CID6 gedurende 7 dagen (vanaf opname) een iButton willen dragen, om het circadiane ritme te meten. Degenen die geïnteresseerd zijn zullen worden gestratificeerd worden op basis van leeftijd en geslacht waarbij het matige eiwit-dieet zal vergeleken worden met het hogere eiwit-dieet met betrekking tot slaap gerelateerde uitkomsten. De hoeveelheid metingen van het deelonderzoek zullen niet meer zijn dan de metingen die deel uitmaken van het standaard COACH programma.

Onderzoeksproduct en/of interventie

1. Dieetinterventie A. Het energie beperkend LCD dieet (alleen voor volwassenen) bestaat uit 800-1000 kcal per dag en de beoogde macronutriënten samenstelling van de voeding wordt 15-20% van de totale energie uit vet, 35-40% uit eiwit en 45-50% uit koolhydraten. Gedurende deze periode zullen de proefpersonen vijf groepsbijeenkomsten bij te wonen waar hun lichaamsgewicht, bijwerkingen (AE) en hun medicatie gebruik zal worden geregistreerd verder zullen er dieet-en gedragsverandering instructies worden gegeven. ER zullen geen specifieke instructies gegeven worden in verband met lichamelijke activiteit tijdens de gewichtsreductiefase. Alle volwassen deelnemers moeten hun LCD volgen totdat ze worden gemeten tegen hun bezoek in week 8. De gewichtsreductiefase wordt versterkt met groepsbijeenkomsten onder leiding van een diëtist / gewichtsverlies counselor. Ook is er een bijeenkomst op week 8, na de CID2 (klinisch onderzoeksdag 2), waarbij de deelnemers bekend zullen gemaakt worden met de interventie tot dewelke zij gerandomiseerd werden. B. Volwassen deelnemers met minstens een gewichtsverlies van 8% bij het CID2 bezoek mogen de gerandomiseerde interventie fase te starten. De deelnemers werden reeds gerandomiseerd over de verschillende diëten na het screeningsbezoek, HP = Hoger eiwit (25 E%), matig koolhydraten (45 E%), zetmeelrijke voedingsmiddelen met een lage GI, of MP = Matige eiwit (15 E %), veel koolhydraten (55 E%), zetmeelrijke voedingsmiddelen met een matige GI. De diëten worden geconsumeerd ad libitum wat betreft energie, er zal dus niet aan de deelnemers gevraagd worden om calorie-inname te tellen, en ze krijgen geen individueel doel wat betreft energie-inname. Ze krijgen echter wel instructies wat betreft de

belangrijkheid van controle over portiegrootte van bepaalde voedingsitems om op deze manier de beoogde macronutrient / GI inhoud te bereiken. Verder krijgen ze instructies wat betreft zelfcontrole en het aanpassen van portiegrootte over het algemeen, om op deze manier gewicht te verliezen. Ze worden ook geadviseerd om er een regelmatig eetpatroon op na te houden. Tijdens de groepsbijeenkomsten zullen ze regelmatig herinnerd worden aan de belangrijkheid van het behouden van het gewicht op het niveau wat ze bereikt hebben na de gewichtsreductiefase. Extra gewichtsverlies is toegestaan, maar zonder enige andere middelen dan de voeding en lichamelijke activiteit voorgeschreven door de studie >>(bv. LCD's met commerciële producten en / of gewichtsreducerende drugs zijn niet toegestaan >>in de gewicht onderhoudsperiode). Het idee achter deze op voeding gebaseerde richtlijnen is dat beide dieeten zo zijn opgesteld dat ze gezond zijn en ondersteunend voor gewichtsverlies. Dit impliceert dat er minstens suggestieve wetenschappelijke bewijzen bestaan dat de etenswaren die meer gebruikt zullen worden door de deelnemers zorgen voor een preventie van gewichtstoename en / of type 2 diabetes. Respectievelijk bestaan er minstens suggestieve wetenschappelijke bewijzen dat voedingsmiddelen met verminderd gebruik zorgen voor het verhogen gewichtstoename en / of type 2 diabetes. De deelnemers hebben de groepsbijeenkomsten begeleid door een diëtist (of een andere gekwalificeerde ervaren beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg) op het meetpunt tijdens studieweken 8 (einde van het LCD / begin van de gerandomiseerde interventie), 10, 12, 16, 20, 26, 32, 44, 52, 64, 78, 104, 130 en 156. Een typische groepsbijeenkomst duurt rond 60 minuten. Deze bijeenkomsten vinden plaats in kleine groepen (6-12 deelnemers per groep). Deelnemers van de twee verschillende voedingsinterventies (HP en MP) zullen niet worden gemengd tijdens de groepsbijeenkomsten. Het eerste deel van elke bijeenkomst is gewijd aan toezicht op het dieet. Het tweede deel van de bijeenkomst is gewijd aan de fysieke activiteit. Net als voor de voeding, zullen de twee beweegprogramma's (HI en MI) niet gemengd worden tijdens deze bijeenkomsten. Bovendien worden de deelnemers ook aangemoedigd om contact op te nemen met het personeel als ze vragen hebben met betrekking tot de voeding, het lichamelijke activiteitsprogramma of andere items van de studie. Voedselinname wordt bijgehouden met 4-d voedingsregistratie en de controle van de naleving van de eiwitinname door het analyseren van stikstof in de urine. C. Alle deelnemers zullen gerandomiseerd over 1 van de twee fysieke activiteitsinterventies, HI = hoge intensiteit (krachtige) of MI = matige intensiteit. Gemeten hartslag (door hartslagmeter of palpatie) is de hoofdmanier voor het bepalen van de MET-niveaus. Fysieke activiteit vindt in het algemeen plaats zonder toezicht. Vandaar dat de deelnemers kunnen kiezen uit verschillende opties met gelijkaardige niveaus van metabole turnover (energiegebruik gedeeld door rust stofwisseling, d.w.z.: MET-waarden). De twee fysieke activiteit interventies zullen ongeveer hetzelfde doel hebben wat betreft energie gebruik (1000 kcal / week), maar het specifieke advies wordt gebaseerd op het 'maar de specifieke adviezen zijn gebaseerd op de aanbevelingen van het 'Centre for Disease Control' (CDC) wat betreft 75 min krachtig of 150 minuten matig inspannende lichamelijke activiteit per week. In het begin van de gewichtbehoudfase (week 8), plannen de deelnemers, bijgestaan >>door een fitness instructeur (of een andere ervaren beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg), hun persoonlijke fysieke activiteit programma. In de groepssessies, worden de deelnemers ook geïnstrueerd over de basisprincipes van het verhogen van lichamelijke activiteit. Bovendien worden hun probleemoplossend technieken aangeleerd die hun in staat stellen om de drang om zich te onthouden van de geplande fysieke activiteiten te overwinnen. Alle sessies voor de fysieke activiteit zijn gepland op hetzelfde moment als wanneer het bezoek voor het toezicht op het dieet in het centrum

gepland staat. De eerste interventie maand (onderzoeksweken 9-12) wordt gebruikt om het wekelijkse fysieke activiteitsvolume te verhogen tot 75 minuten. De intensiteit wordt gematigd gehouden voor alle deelnemers. De volgende maand (studie weken 13-16) wordt gebruikt om het beoogde voorgeschreven programma te bereiken. Voor de HI-groepen, betekent dit dat het activiteitsvolume constant wordt gehouden (d.w.z. duratie van 75 min per week) terwijl de intensiteit geleidelijk wordt verhoogd, zodat aan het einde van deze periode alle fysieke activiteitensessies een intensiteit hebben van ten minste 6 Mets . Er zal geen intensiteit verandering plaatsvinden voor de MI-groep, maar het activiteitsvolume zal geleidelijk verhoogd worden van 75 min tot 150 minuten per week gedurende deze periode van 4 weken.

Inschatting van belasting en risico

Voor volwassenen: Het onderzoek is gunstig voor de deelnemer, gezien het feit dat iedereen de behandeling krijgt met het doel om af te vallen en de metabole gezondheid te verbeteren door middel van een verhoogde lichamelijke activiteit. Het totaal van 8 laboratoriumbezoeken is een aanvaardbare hoeveelheid over de periode van 156 weken. Voor degenen die deelnemen aan 1 van de sub-onderzoeken naar de rol van neurale activiteit, fysieke conditie of de vet in de lever voor de incidentie van type 2 diabetes zal de last iets groter zijn, aangezien ze 3 extra studiebezoeken hebben. Deze zullen echter dienovereenkomstig gecompenseerd worden. Bloedafname zal gebeuren bij elk bezoek voor het hoofdonderzoek. De totale hoeveelheid bloed genomen is minimaal gezien de periode waarover deze gespreid wordt en er zijn geen extra risico's verbonden aan de bloedafnames, buiten dan het normale risico voor kleine blauwe plekken. fMRI is een niet-invasieve standaardmethode, zonder enige significante risico's, om de bloedoxygenatie te bepalen in gebieden van de hersenen (zie ook 'standardized and approved methods for conducting fMRI experiments involving human subjects'). De hersenstructuren en de functie worden met fMRI gevisualiseerd door het gebruik van een magnetisch veld. Het LCD omvat geen extra risico's voor de deelnemers, aangezien de macronutriëntensamenstelling en vitamines / mineralen inhoud voldoen aan de Nederlandse dagelijks aanbevolen hoeveelheden. Vanwege uitgebreide ervaring met de LCD's in ons laboratorium en de ondersteuning vanuit de groepsbijeenkomsten zijn wij van mening dat de naleving van het dieet zeker mogelijk zal zijn voor de deelnemers, vooral gezien de motivatie om af te vallen. Respiratie kamer studie wordt uitgevoerd volgens standard operating procedures. De onderzoeksgroep heeft heel uitgebreide ervaring met deze methode en het uitvoeren van respiratie kamer onderzoek. De deelnemer zal nooit alleen zijn in de afdeling, er zal altijd een onderzoeker in een buurkamer verblijven en zal altijd via intercom of mobiel bereikbaar zijn. Het schakelbord bij de receptie laat zien als er proefpersonen in de kamers aanwezig zijn in geval van een evacuatie. De cardiovasculaire metingen zijn routine metingen en worden veel uitgevoerd op de afdeling. Ze verlopen allemaal volgens standaard protocols and er wordt niet verwacht dat er bijwerking bij optreden.

Voor kinderen: Alle deelnemende kinderen maken deel uit van het COACH programma op het MUMC + of de kinderobesitas programma's uit het Atrium MC (Heerlen) of Orbis MC (Sittard) of zijn gerecruteerd door advertenties, uit eerdere onderzoeken van de Vakgroep Kindergeneeskunde van het MUMC+ of door het neerleggen van flyers op de polikliniek kindergeneeskunde van het MUMC+. Het interventie programma integreert zorg en preventie en biedt de mogelijkheid om fysieke en psychische comorbiditeiten te evalueren bij kinderen en adolescenten met overgewicht of obesitas met een langdurige zorg op maat. Het doel is om de gezondheid van kinderen met overgewicht te verbeteren en om te voorkomen dat een ongezonde levensstijl zal worden overgenomen door de volgende generatie. Dit programma is een standaard behandelingsprogramma in het MUMC +. Kinderen en adolescenten met overgewicht en obesitas hebben een predispositie voor significante gezondheidsproblemen. Het is bekend dat obesitas tijdens de kindertijd nadelige gevolgen heeft voor bijna elk organensysteem, en indien onbehandeld, zal de grote impact van overgewicht bij kinderen ook getransleerd worden naar de volgende generatie volwassenen. Daarom is het van groot belang om te bestuderen of intensieve (op life-style gebaseerde) interventieprogramma's zo jong mogelijk moet beginnen, of om te kijken of het mogelijk is dat obesitas-gerelateerde pathologie zelfs kan worden omgekeerd naar "normaal" indien het programma begint tijdens de adolescentie.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Rolighedsvej 23
Frederiksberg C 1958
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Rolighedsvej 23
Frederiksberg C 1958
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd tussen 25 en 70 jaar; BMI > 25kg / m²;

De criteria van de IDF (International Diabetes Foundation) voor de beoordeling van pre-diabetes zal worden gebruikt als de formele inclusie criteria, dwz met gestoorde nuchtere glucose (IFG):

Nuchtere plasma glucose concentratie 5,6-6,9 mmol / l

of verminderde glucosetolerantie (IGT): plasma glucoseconcentratie van 7,8 tot 11,0 mmol / l bij

2 uur na orale toediening van 75 g glucose (orale glucose tolerantie test, OGTT).

Kinderen"

Leeftijd: 10-18

Voor kinderen HOMA-IR moet ≥ 2 zijn.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Personen met een eerdere diagnose van diabetes mellitus, anders dan zwangerschapsdiabetes mellitus.

2. Het gebruik van voorgeschreven medicatie (waaronder steroïden en sprays), met uitzondering van antihypertensieve medicatie, lipiden verlagende middelen, orale contraceptiva.

3. Systolische blood druk, SBP, boven 160 en diastolische bloeddruk, DBP, boven de 100 mmHg

(Deelnemers met SBP = 159 en / of DBP = 99 zijn toegestaan). Goed geregeld BP

(<140/90 mmHg) het gebruik van drugs (met uitzondering van B-blokkers) is toegestaan

**indien er geen verandering in de BP en drugs behandeling binnen de laatste 3 maanden.

- 4) Geavanceerde chronische nierinsufficiëntie;
 - 5) Significante leverziekte bijv. cirrose (leververvetting ziekte toegestaan);
 - 6) Malignancy die momenteel actief is of in remissie voor minder dan vijf jaar na de laatste behandeling (lokale basale en plaveiselcelcarcinoom huidkanker toegestaan);
 - 7) actieve inflammatoire darmziekte, coeliakie, chronische pancreatitis of andere aandoening met mogelijk malabsorption;
 - 8) Vorige bariatrische chirurgie;
 - 9) Chronische respiratoire, neurologische, spier-of andere aandoeningen waarbij, naar het oordeel van de onderzoeker, zouden deelnemers onaanvaardbaar risico of moeilijkheden bij de naleving van het protocol (bv. lichaamsbeweging programma);
 - 10) Een recente chirurgische ingreep tot na volledige herstelperiode (onderzoekers arrest);
 - 11) Overdraagbare bloedoverdraagbare ziekten bijv. hepatitis B, HIV;
 - 12) Psychiatrische aandoening (bijv. depressie, bipolaire stoornis).; Medicatie:
 - 13) Gebruik momenteel of binnen de voorgaande 3 maanden van voorgeschreven medicatie die het potentieel van invloed zijn op het lichaamsgewicht of glucose metabolisme, zoals glucocorticoiden heeft (maar met uitzondering van geïnhaleerde en topische steroïden; luchtwegverwijders zijn toegestaan), psychoactieve medicatie, epileptische medicatie, of gewichtsverlies medicatie (hetzij recept, over the counter of kruidenthee). Lage dosis antidepressiva worden toegestaan **indien zij, naar het oordeel van de onderzoeker, hebben geen invloed op het gewicht of deelname aan de studie protocol. Levothyroxine voor de behandeling van hypothyreoïdie is toegestaan **indien de deelnemer is op een stabiele dosis gedurende minstens 3 maanden.; Persoonlijke / andere:
 - 14) Engagement in competitieve sporten;
 - 15) Self-gerapporteerde verandering in gewicht van > 5% (toename of afname) binnen 2 maanden voorafgaand aan de screening;
 - 16) Speciale diëten (bv. veganistisch, Atkins) binnen 2 maanden voor aanvang studeren. Een lacto-vegetarisch dieet is toegestaan;
 - 17) Ernstige voedselintolerantie verwacht te bemoeien met de studie;
 - 18) Regelmatig drinken van > 21 alcoholische eenheden / week (mannen) of > 14 alcoholische eenheden / week (vrouwen); kinderen jonger dan 16 meer dan 0 glazen alcohol per week; ouder dan 16 > 10 glazen per week;
 - 19) Het gebruik van drugs van misbruik in de afgelopen 12 maanden;
 - 20) bloed geven of transfusie in de afgelopen 1 maand voor aanvang of CID is;
 - 21) Self-gerapporteerde eetstoornissen;
 - 22) zwangerschap of borstvoeding, waaronder plannen om binnen de komende 36 maanden zwanger geworden.
 - 23) Geen toegang tot beide telefoons of internet (dit noodzakelijk is, wanneer zij worden benaderd door de instructeur tijdens de onderhoudsfase);
 - 24) Onvoldoende inzicht in de nationale taal;
- Psychische of gedragsproblemen, die, naar het oordeel van de onderzoeker, zou leiden tot problemen bij de naleving van het protocol.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Preventie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 14-11-2013

Aantal proefpersonen: 530

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-09-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-07-2014

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-03-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-07-2015

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	18-05-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-07-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-02-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-01-2018
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
ClinicalTrials.gov	NCT01777893
CCMO	NL43054.068.13

Resultaten

Einddatum onderzoek: 08-03-2018

Totaal aantal deelnemers: 203

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries