

De klok wordt dikker: ochtend- of avondtraining voor NAFLD?

Gepubliceerd: 12-06-2023 Laatst bijgewerkt: 07-04-2024

Het doel van de studie is om het effect van oefeningstiming op NAFLD te identificeren. Daarnaast willen we het begrip vergroten van de aan lichaamsbeweging gerelateerde modulatie van de metabole en ontstekingsprocessen die NAFLD veroorzaken,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON53691

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

TikTac studie

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

leververvetting, vervette lever

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Maag Lever Darm Stichting;project number ZP 21-10 (73.600€)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Circadiaan ritme, Niet-alcoholische leververvetting, Oefening

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt van de studie is de verlaging van het levervetgehalte en andere markers van NAFLD na 12 weken ochtend- of avondtraining.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn de verbetering van de insulineresistentie, circulerende niveaus van leverenzymen, fitness, en de samenstelling van de darmmicrobiota als reactie op ochtend- of avondtraining.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Niet-alcoholische leververvetting (NAFLD) is een ziekte met een alarmerend toenemende prevalentie die kan evolueren van eenvoudige steatose tot niet-alcoholische steatohepatitis (NASH) met leverfibrose en uiteindelijk tot cirrose en hepatocellulair carcinoom (HCC). NAFLD verhoogt niet alleen de levergerelateerde morbiditeit en mortaliteit, patiënten met NAFLD lopen ook een hoog risico op het ontwikkelen van diabetes type 2 (T2DM) en hart- en vaatziekten. Aangezien NAFLD voornamelijk wordt geassocieerd met obesitas en steeds vaker voorkomt als gevolg van de 'westerse levensstijl' (d.w.z. calorierijk dieet, lichamelijke inactiviteit en slechte lichamelijke conditie), bestaat de hoeksteen van de behandeling van NAFLD uit aanpassingen van de levensstijl, zoals lichaamsbeweging. Veel van de processen die ontregeld zijn in NAFLD en gemoduleerd door inspanning, waaronder energiemetabolisme, ontsteking van het hele lichaam en de wisselwerking met de darmmicrobiota, staan **onder controle van de interne circadiane klok. Het is echter niet bekend op welk tijdstip van de dag de circadiane controle het beste aansluit bij inspanningstraining en daarom wat de "ideale" trainingstijd is om de impact op NAFLD te maximaliseren.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om het effect van oefeningstiming op NAFLD te identificeren. Daarnaast willen we het begrip vergroten van de aan lichaamsbeweging gerelateerde modulatie van de metabole en ontstekingsprocessen die NAFLD veroorzaken, inclusief insulineresistentie en de darmmicrobiota.

Onderzoeksopzet

Veertig zwaarlijvige patiënten met NAFLD zullen door randomisatie worden ingeschreven om deel te nemen aan een trainingsprogramma gedurende 12 weken, ofwel 's ochtends (n=20) of 's avonds (n=20). Voor, tijdens en na de ingreep zullen bloed- en ontlastingsmonsters worden genomen om diagnostische markers zoals respectievelijk leverenzymen (AST, ALT, GGT, enz.) en veranderingen van de darmmicrobiota bij inspanning te controleren. Bovendien zullen voor en na de training gemengde maaltijdtolerantietesten worden uitgevoerd en zullen levervetgehalte en cardiovasculaire parameters (bv. arteriële stijfheid) worden gecontroleerd via MRI. Gedurende de hele studie zal de fysieke fitheid worden beoordeeld en gevolgd met behulp van de steile hellingstest.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek kan ongemakken/nadelige effecten geven. Gevaarlijke bijwerkingen zijn er niet te wachten. Hoewel het trainingsprogramma wordt aangepast aan de fysieke mogelijkheden, zou de deelnemers in het begin na de trainingen spierpijn kunnen ervarenvoelen. De verwachting is dat door deelname aan dit onderzoek de fysieke conditie van de deelnemers verbeterd, het is ook mogelijk dat ze afvallen en hun bloeddruk wordt verlaagd, maar dit is niet zeker.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- Leeftijd ≥ 45 jaar en ≤ 75 jaar
- Zwaarlijvig (BMI > 27 kg/m²)
- Mannen en postmenopauzale vrouwen
- Kaukasisch
- Lever steatose gedefinieerd als verhoogde hyperechogeniciteit van de lever op abdominale echografie, CAP-score op Fibroscan > 280 , en/of histologische tekenen van steatose
- Sedentaire levensstijl (maximaal 20 minuten matige tot zware fysieke activiteit per dag op minder dan drie dagen per week)
- Schriftelijke geïnformeerde toestemming

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Uitsluitingscriteria voor MRI (claustrofobie, pacemaker, metalen implantaten, etc.)
- Elke andere leveraandoening dan NAFLD/NASH
- Huidig **overmatig alcoholgebruik gedefinieerd als > 2 eenheden/dag
- Recent gebruik (< 3 maanden) van antibiotica
- Recente doseringswijzigingen van reguliere medicatie (< 3 maanden)
- Recente (< 3 maanden) gewichtsverandering ($> 5\%$)
- Recente (< 3 maanden) substantiële veranderingen in het dieet
- Cardiovasculaire comorbiditeit gedefinieerd als hartfalen, coronaire insufficiëntie en hypertensie in de voorgeschiedenis
- Comorbiditeit die een contra-indicatie vormt voor inspanningstraining en inspanningstesten of die de inspanningsrespons en het inspanningsvermogen

beïnvloedt

- Lopend of recent gebruik van glucocorticoiden, orale/transdermale hormonale substitutie, paclitaxel, theofylline, amiodaron, myelosuppressiva
- Een psychiatrische, verslavende of andere stoornis die het vermogen van de proefpersoon om de inhoud van het onderzoek te begrijpen en om schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voor deelname aan het onderzoek, in gevaar brengt
- Nachtwerk of wisselende diensten, bekende slaapstoornissen zoals narcolepsie of slapeloosheid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-08-2023

Aantal proefpersonen: 40

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-06-2023

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.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	NL83431.058.22