

Het lange termijn effect van gebruik van zoetstoffen en zoetheid versterkers op de gezondheid, obesitas en veiligheid

Gepubliceerd: 29-01-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het algemene doel van deze studie is om zowel de werkzaamheid als de veiligheid van gecombineerd en langdurig gebruik van zoetstoffen en zoetheid versterkers - als onderdeel van een gezond dieet - te onderzoeken bij een populatie van volwassenen en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54914

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

SWEET

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus type 2, obesitas, overgewicht, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: University of Copenhagen

Overige ondersteuning: EU

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Darm microbiota, Insuline sensitiviteit, Obesitas, Zoetstoffen

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De twee co-primaire eindpunten zijn verandering in het lichaamsgewicht (werkzaamheid) en verandering in de darm microbiële samenstelling (veiligheid) beide gemeten bij volwassenen vanaf de start van het onderzoek tot jaar 1 (en jaar 2).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn veranderingen in; antropometrie, risicofactoren voor hart- en vaatziekten (bloeddruk, lipidemie) en type 2-diabetes (glycemie), bijwerkingen, gelijktijdige medicatie, eetlustsensatie en allergeniciteit.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een te hoge energie-inname is een van de belangrijkste factoren die bijdraagt aan de obesitasepidemie. Suiker is een belangrijke voedingscomponent die bijdraagt aan de totale energiedichtheid van diëten en kan daardoor een positieve energiebalans bevorderen. Suiker in voedingsmiddelen kan vervangen worden door niet-calorische zoetstoffen en zoetheid versterkers. Echter, de langetermijneffecten van zoetstoffen en zoetheid versterkers op de metabole gezondheid en veiligheid zijn momenteel nog onduidelijk. Het multicenter SWEET-project is een Europees project met de algemene doelstelling om de waarschijnlijke risico's en voordelen van het gebruik van zoetstoffen en zoetheid versterkers ter vervanging van suiker in de voeding te onderzoeken in de context van gezondheid, obesitas en veiligheid. We veronderstellen dat lange termijn consumptie van zoetstoffen en zoetheid versterkers als onderdeel van een gezond dieet de controle over het lichaamsgewicht verbetert in vergelijking met een gezond dieet zonder consumptie van zoetstoffen en zoetheid versterkende producten. Verder verwachten we dat er op lange termijn geen veiligheidsrisico's zijn met het gebruik van zoetstoffen en zoetheid

versterkers.

Doel van het onderzoek

Het algemene doel van deze studie is om zowel de werkzaamheid als de veiligheid van gecombineerd en langdurig gebruik van zoetstoffen en zoetheid versterkers - als onderdeel van een gezond dieet - te onderzoeken bij een populatie van volwassenen en kinderen met overgewicht of obesitas.

Onderzoeksopzet

Een 1-jaar durend, gerandomiseerd, gecontroleerd, multicenter onderzoek (RCT) zal worden uitgevoerd om te bepalen of langdurig gebruik van zoetstoffen en zoetheid versterkers in een dieetbenadering de gezondheid van de voeding en zwaarlijvigheid gerelateerde risicofactoren verbetert bij zowel volwassenen als kinderen. Gezinnen waarbij ten minste één volwassene (beide geslachten) en één kind (beide geslachten) te zwaar/ zwaarlijvig zijn, worden gerekruteerd. Alle volwassen deelnemers worden eerst 2 maanden behandeld met een laag energiedieet met als doel het lichaamsgewicht te verminderen (minimaal 5% gewichtsverlies), terwijl kinderen apart worden behandeld met een conventioneel gewichtsonderhoud dieet, zonder een specifiek doel voor absolute gewichtsvermindering. De families worden gerandomiseerd in twee verschillende dieetinterventies gedurende 22 maanden met of zonder consumptie van zoetstoffen en zoetheid versterkende producten (eten en drinken). De volwassen deelnemers worden gewogen (minimaal 3 keer: maanden 0, 0,5, 1, en 2; indien nodig op maand 1,5) en begeleid tijdens de periode van gewichtsvermindering (minimaal 2 keer: maanden 0 en 1, en indien nodig bij maanden 0,5 en 1,5) en gedurende de hele periode van gewichtsstabiliteit (7 keer: maanden 2, 4, 6, 9, 12). De frequentie van bijeenkomsten wordt verminderd aan het einde van het onderzoek. Kinderen volgen een soortgelijk, maar minder strikt tijdschema (hun deelname heeft de voorkeur maar is niet vereist voor alle bijeenkomsten met een diëtist). De universiteit van Maastricht is een van de vier instituten waar de interventiestudie zal plaatsvinden. Het onderzoek zal ook worden uitgevoerd in Denemarken, Griekenland en Spanje. In Maastricht zullen we ons ook richten op de effecten van zoetstoffen en zoetheid versterkers op: de glycemische reactie, de vetweefselfunctie, de leververvetting, de verzadigingsrespons en microbiële samenstelling van de darmmicrobiota van kinderen. Bovendien zullen fysieke activiteitsniveaus worden gemeten in alle deelnemers aan de UM.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers, (met uitzondering van de fMRI controlegroep,) onafhankelijk van randomisatie, zullen voedingsadvies ontvangen op basis van bestaande aanbevelingen voor een gezond dieet, wat belangrijk is om hun consumptie van toegevoegde suiker <10 E% te verminderen. De families worden gedurende 10 maanden gerandomiseerd in twee verschillende dieetinterventies en volgen dit gezonde dieet met of zonder consumptie van

zoetstoffen en zoetheid versterkende producten (eten en drinken).

Inschatting van belasting en risico

De studie bestaat totaal uit minimaal 12 bezoeken (inclusief informatiebijeenkomst en screening) voor volwassenen en minimaal 6 bezoeken (inclusief informatiebijeenkomst en screening) voor kinderen. Tijdens het eerste jaar zullen de deelnemers (zowel volwassenen als kinderen) 4 klinische onderzoeksdagen hebben en worden ze ten minste elke 3 maanden begeleid door diëtist-onderzoekers (maanden: 0, 0,5, 1, 2, 4, 6, 9 en 12). Na inclusie is de totale duur van het onderzoek voor elke deelnemer 1 jaar. Voor volwassenen wordt bij screening maximaal 10 ml bloed afgenomen. Tijdens de onderzoeksdagen is dit maximaal 85 ml (studie totaal = maximaal 325 ml). Voor kinderen wordt er tijdens de screening geen bloedmonsters genomen. Tijdens de onderzoeksdagen doneren kinderen 20 ml bloed, wat minder is dan 1 ml bloed/ kg lichaamsgewicht (totaal studie = maximaal 60 ml). Deelnemers binnen de fMRI controlegroep ondergaan ook minder bloedafnames, namelijk 3x 30 ml (tijdstip 0, 2 maanden en 12 maanden). Wij vragen hen verder op deze tijdstippen een dextra scan te ondergaan, ontlasting in te leveren en op baseline en na de studie een vierdaags voedingsdagboek in te vullen.

Het voordeel van deelname aan de studie voor volwassen deelnemers is voornamelijk het gewichtsverlies. De inclusie van kinderen met overgewicht en obesitas in de interventie zal naar verwachting een gezondheidsvoordeel opleveren in termen van gewichtsstabiliteit of verminderde gewichtstoename tijdens de groei. Bovendien zullen alle deelnemers kennis verkrijgen over hun gezondheidsstatus, bijvoorbeeld bloedparameters en ondersteuning voor BMI/ BMI-voor-leeftijd, wat hun toekomstige vatbaarheid voor ziekten geassocieerd met overgewicht/ obesitas kunnen verminderen. Mogelijke risico's zijn: blauwe plekken dagen na de bloedafnames en blootstelling aan kleine doses straling tijdens de meting van de lichaamssamenstelling (alleen volwassenen). Volwassenen kunnen last krijgen van hoofdpijn, duizeligheid, vermoeidheid en misselijkheid als gevolg van de verminderde energie en met name de inname van koolhydraten (vooral in de eerste paar dagen) tijdens de periode van gewichtsverlies. De risico's van deze studie voor een deel van de individuele deelnemer worden als minimaal beoordeeld en gecompenseerd door de potentiële winst in kennis en voordelen van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

University of Copenhagen

Rolighedsvej 26
Frederiksberg 1958
DK

Wetenschappelijk

University of Copenhagen

Rolighedsvej 26
Frederiksberg 1958
DK

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
Kinderen (2-11 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Volwassenen:

- Leeftijd: 18 up to and including 65 jaar
- BMI: ≤ 25.0 kg/m² (geen maximum)
- Voor vrouwen: gebruik van anticonceptie methoden en geen wens om zwanger te worden gedurende de studie
- Motivatie en bereidheid om ingedeeld te worden in een van de twee groepen en om het protocol op een zo goed mogelijke manier na te volgen

Kinderen

- Leeftijd: 6-12 jaar
- BMI voor leeftijd: $> 85^{\text{e}}$ percentiel (geen maximum)
- In staat om mee te doen aan de onderzoeksdagen en de meeting met de dietist-onderzoeker (maand 18) tijdens normale werkuren.

- Motivatie en bereidheid om ingedeeld te worden in een van de twee groepen en om het protocol op een zo goed mogelijke manier na te volgen

fMRI substudie controle groep

- Leeftijd: 18 tot en met 65 jaar
- BMI: $\leq 25.0 \text{ kg/m}^2$ (geen maximum)
- Voor vrouwen: gebruik van anticonceptiemethoden en geen wens om zwanger te worden gedurende de studie
- Regulier gebruik makend van zoetstof-houdende producten

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Volwassenen:

Gebaseerd op een interview en/of vragen, excluderen we volwassenen met de volgende kenmerken:

- Verandering in lichaamsgewicht (toename of afname) van $> 5\%$ gedurende 2 maanden voor de studie
- Chirurgische ingreep ondergaan om obesitas tegen te gaan
- Bloed donoren < 3 maanden voor de studie
- Verandering in rook gewoontes gedurende de afgelopen maand. Roken is toegestaan wanneer de rook gewoontes niet recentelijk veranderd zijn. Rookstatus wordt wel gemonitord tijdens de studie en gebruikt als confounding variabele.
- Regulier alcoholgebruik = > 21 alcoholische units per week (mannen), of > 14 alcoholische units per week (vrouwen)
- Intensieve fysieke activiteit (> 10 uur per week)
- Zelf aangegeven eetstoornissen
- Intoleranties en allergieën die mogelijk interfereren met de studie
- Zelf aangegeven drugs gebruik gedurende de afgelopen 12 maanden
- Nachtdienst
- Voor vrouwen: zwangerschap, borstvoeding
- Personen zonder toegang tot een mobiele telefoon of internet
- Onvoldoende communicatieve vaardigheden in nationale taal
- Regulier gebruik makend van pre-/probiotica
- Fysieke of mentale onbekwaamheid om de studieprocedure te kunnen volgen zoals geëvalueerd door de studie manager, site-PI, PI of klinisch verantwoordelijke
- Gelijktijdige deelname aan andere klinische interventiestudies

Medische condities waar proefpersoon zelf weet van heeft:

- Diagnose diabetes mellitus
- Medische geschiedenis van CVD
- Systolische bloeddruk boven 160 mmHg en/of diastolische bloeddruk boven 100 mmHg (als gemeten bij screening), ongeacht van gebruik hypertensie medicatie
- Significante leveraandoeningen zoals bijvoorbeeld cirrose (vette lever ziekte)

is toegestaan)

- Kwaadaardige tumoren die actief/in remissie zijn voor minder dan 5 jaar na de laatste behandeling (lokaal basaal en squameus cel huidkanker zijn toegestaan)
- Actieve inflammatoire darmziekten, glutenintolerantie, chronische pancreatitis of andere ziekten die zorgen voor potentiële malabsorptie
- Thyroid aandoeningen, met uitzondering van deze die Levothyroxine behandeling vereisen voor hyperthyroïdie, mits de proefpersoon stabiel is geweest gedurende de afgelopen 3 maanden.
- Psychiatrische stoornissen (zoals depressie, bipolaire stoornissen)

Medicatie:

- Recent (gedurende de afgelopen 3 maanden) gebruik van medicatie (voorgeschreven of zelf aangekocht) met het potentieel lichaamsgewicht te beïnvloeden. Inclusief voedingssupplementen
- Antibiotica gebruikt tijdens de 3 maanden voor het begin van de studie
- Cholesterol of bloeddruk verlagende medicatie als de dosis hiervan aangepast is gedurende de afgelopen 3 maanden

Laboratorium screening

Als alle bovenstaande criteria niet van toepassing zijn, worden de volwassen personen gescreend in een laboratorium setting. Een bloedsample wordt verzameld geanalyseerd. Exclusies:

- Mogelijke diagnose Type 2 diabetes (Glucose concentratie in gevaste staat * 7.0 mmol/L)
- Lage hemoglobine levels
- Nier dysfunctie
- Lever dysfunctie

Kinderen

Op basis van een interview en/of vragen aan het kind en de ouder/voogd, kinderen die voldoen aan de volgende criteria zullen worden geexcludeerd:

- Intensieve fysieke activiteit (> 10 uur per week)
- Zelf aangegeven eetstoornissen
- Intoleranties en allergieën die mogelijk interfereren met de studie
- Onvoldoende communicatieve vaardigheden in nationale taal
- Fysieke of mentale onbekwaamheid om de studieprocedure te kunnen volgen zoals geëvalueerd door de studie manager, site-PI, PI of klinisch verantwoordelijke
- Gelijktijdige deelname aan andere klinische interventiestudies

Medische condities waar kind/ouder zelf weet van heeft

- Diagnose diabetes mellitus
- Andere ziektebeelden die mogelijk interfereren met de studie als geëvalueerd door de studie manager, site-PI, PI of klinisch verantwoordelijke

Medicatie:

- Recent (gedurende de afgelopen 3 maanden) gebruik van medicatie (voorgeschreven of zelf aangekocht) met het potentieel lichaamsgewicht te

beïnvloeden. Inclusief voedingssupplementen

fMRI substudie (alle deelnemers)

Gebaseerd op een interview en/of vragen, excluderen we volwassenen met de volgende kenmerken:

- Verandering in lichaamsgewicht (toename of afname) van > 5% gedurende 2 maanden voor de studie
- Chirurgische ingreep ondergaan om obesitas tegen te gaan
- Bloed donoren < 3 maanden voor de studie
- Roken
- Regulier alcoholgebruik = > 21 alcoholische units per week (mannen), of > 14 alcoholische units per week (vrouwen)
- Intensieve fysieke activiteit (> 10 uur per week)
- Zelf aangegeven eetstoornissen
- Intoleranties en allergieën die mogelijk interfereren met de studie
- Zelf aangegeven drugs gebruik gedurende de afgelopen 12 maanden
- Nachtdienst
- Voor vrouwen: zwangerschap, borstvoeding
- Personen zonder toegang tot een mobiele telefoon of internet
- Onvoldoende communicatieve vaardigheden in nationale taal
- Regulier gebruik makend van pre-/probiotica
- Fysieke of mentale onbekwaamheid om de studieprocedure te kunnen volgen zoals geëvalueerd door de studie manager, site-PI, PI of klinisch verantwoordelijke
- Gelijktijdige deelname aan andere klinische interventiestudies

Medische condities waar proefpersoon zelf weet van heeft:

- Diagnose diabetes mellitus
- Medische geschiedenis van CVD
- Systolische bloeddruk boven 160 mmHg en/of diastolische bloeddruk boven 100 mmHg (als gemeten bij screening), ongeacht van gebruik hypertensie medicatie
- Significante leveraandoeningen zoals bijvoorbeeld cirrose (vette lever ziekte is toegestaan)
- Kwaadaardige tumoren die actief/in remissie zijn voor minder dan 5 jaar na de laatste behandeling (lokaal basaal en squameus cel huidkanker zijn toegestaan)
- Actieve inflammatoire darmziekten, glutenintolerantie, chronische pancreatitis of andere ziekten die zorgen voor potentiële malabsorptie
- Thyroid aandoeningen, met uitzondering van deze die Levothyroxine behandeling vereisen voor hyperthyroïdie, mits de proefpersoon stabiel is geweest gedurende de afgelopen 3 maanden.
- Psychiatrische stoornissen (zoals depressie, bipolaire stoornissen)

Medicatie:

- Recent (gedurende de afgelopen 3 maanden) gebruik van medicatie (voorgeschreven of zelf aangekocht) met het potentieel lichaamsgewicht te beïnvloeden. Inclusief voedingssupplementen
- Antibiotica gebruikt tijdens de 3 maanden voor het begin van de studie

- Cholesterol of bloeddruk verlagende medicatie als de dosis hiervan aangepast is gedurende de afgelopen 3 maanden

Exclusiecriteria gerelateerd aan MRI metingen:

- Metalen objecten zoals implantaten aanwezig in het lichaam (zoals elektronische implantaten, pacemakers, metalen fragmenten in ogen, huid of lichaam)
- Het gebruik van permanente make-up
- Tattoos op het hoofd, de schouders, de borst of de nek
- Proefpersoon wil niet geïnformeerd worden over toevallsbevindingen
- Claustrofobie
- In staat om de verschillen te proeven tussen drankjes gezoet met suiker en drankjes gezoet met zoetstof tijdens de smaaktest bij de fMRI screening

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Preventie

Deelnemers

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	16-08-2020
Aantal proefpersonen:	108
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	29-01-2020
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	23-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO Datum:	01-02-2022
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	NL70977.068.19