

 Amsterdam UMC
University Medical Center

Biologisch ritme en overgewicht

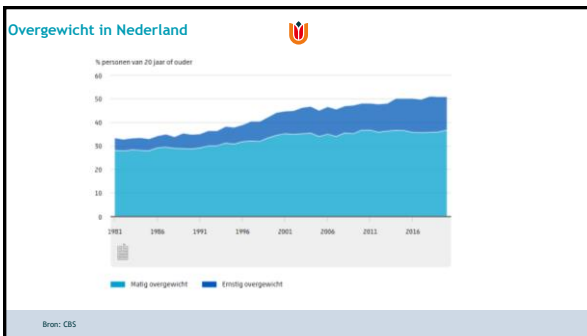
Dr. Dirk Jan Stenvers, internist-endocrinoloog
VoedingNL2022: Bioritme en voeding






Overzicht

1. Overgewicht
2. Het circadiane systeem
3. Circadiane desynchronisatie en de relatie met overgewicht
4. Time restricted eating in de behandeling van overgewicht

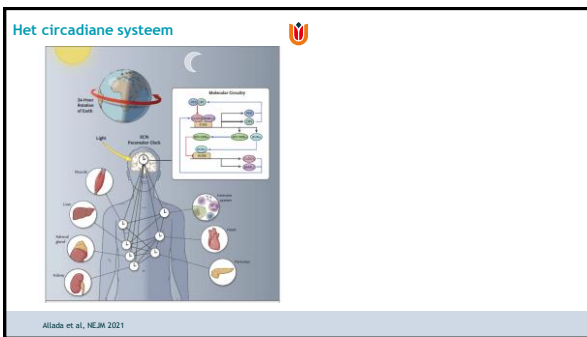




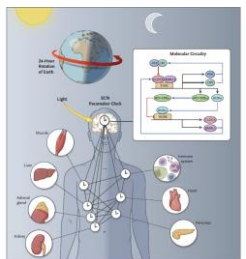
Obesitas is geassocieerd met o.a.:

- Diabetes mellitus type 2
- Hypertensie
- Myocardinfarct
- Beroerte
- Steatosis Hepatis
- Jicht
- Artrose
- OSAS

Kivimäki et al, Lancet DiB 2022



Het circadiane systeem



Allada et al, NEJM 2021

Moleculaire klok wit vetweefsel reguleert:

- Lipolyse
- Insulinegevoeligheid
- Glucose opname
- Differentiatie tot adipocyt

Circadiane desynchronisatie

→ Overgewicht

Ploegdienstwerkers: verhoogd risico op overgewicht

Sun et al., Obesity reviews 2018

Klok in vetweefsel

Stenvens et al., Nature Reviews Endocrinology 2019

Ritme in vetweefsel

A

pAkt/IAkt ratio in insulin stimulated explants [10] nM

Hour of day (h)

Carrasco-Benso et al., FASEB J 2016

Verzwakte ritmes vetweefsel in mensen met obesitas en type 2 diabetes

Controls 8.4% Patients 1.8%

1237 184 119

Out of 16818 genes

Stenvens et al., Diabetologia 2019

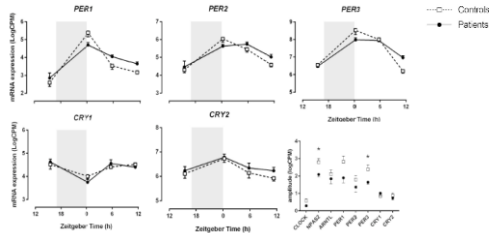
Afgenomen amplitude klokrhythmes in mensen met obesitas en type 2 diabetes (1)

CLOCK NPAS2 ARNTL

mRNA expression (log₂PM) Zeltloer Time (h)

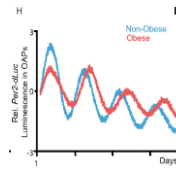
Stenvens et al., Diabetologia 2019

Afgenomen amplitude klokritmes in mensen met obesitas en type 2 diabetes (2)



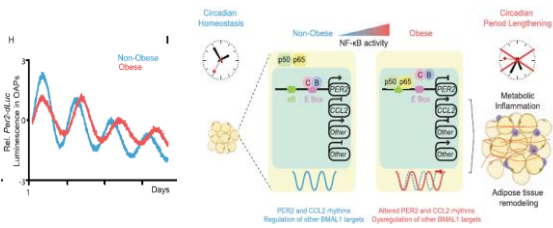
Stevens et al., Diabetologia 2019

Inflammatie verstoort de klok in vet



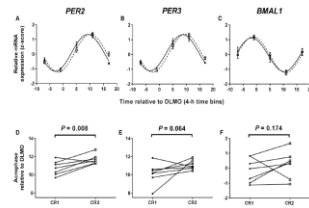
Maury et al., Nature Communications 2021

Inflammatie verstoort de klok in vet



Maury et al., Nature Communications 2021

Timing van voedselname beïnvloedt de klok in vet

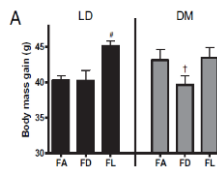


Wehrens et al., Current Biology 2017

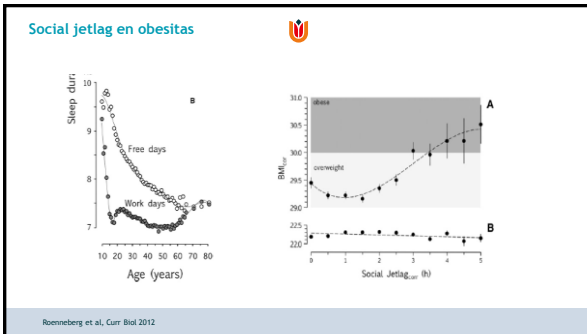
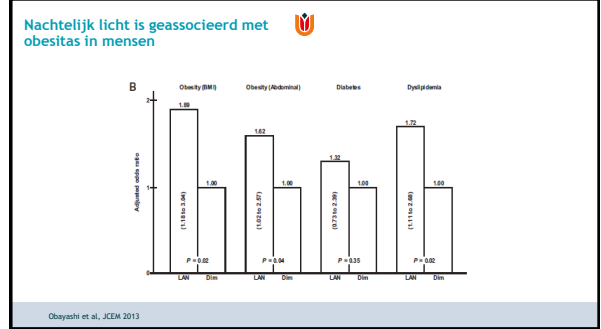
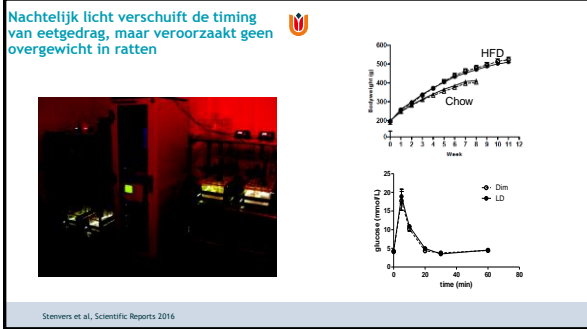
Samenvatting (1)

1. De prevalentie van overgewicht neemt toe
2. Het circadiane systeem bestaat uit een centrale klok en perifere klokken
3. De klok in vetweefsel reguleert lipolyse, differentiatie, insuline gevoeligheid
4. Circadiane desynchronisatie leidt waarschijnlijk tot overgewicht
 1. De klok in vetweefsel is verstoord in mensen met obesitas
 2. De klok in vetweefsel reageert op voeding

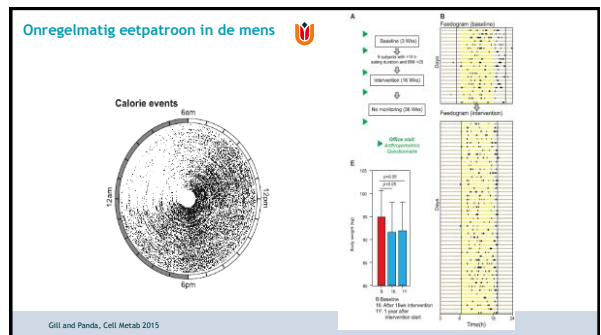
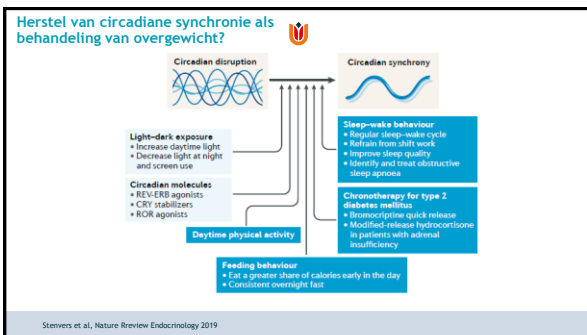
Nachtelijk licht verschuift de timing van eetgedrag en veroorzaakt overgewicht in muizen



Fonken et al., PNAS 2010



- ### Samenvatting (2)
1. De prevalentie van overgewicht neemt toe
 2. Het circadiane systeem bestaat uit een centrale klok en perifere klokken
 3. De klok in vetweefsel reguleert lipolyse, differentiatie, insuline gevoeligheid
 4. Circadiane desynchronisatie leidt waarschijnlijk tot overgewicht
 1. De klok in vetweefsel is verstoord bij obesitas
 2. De klok in vetweefsel reageert op voeding
 3. Eten op het verkeerde moment, bijvoorbeeld door nachtelijk licht, leidt tot overgewicht in de muis, maar niet in de rat
 4. Associaties social jetlag en nachtelijk licht met obesitas in de mens



Time restricted eating

Eating over an extended window of time and/or frequent change in daily eating window

Time-restricted eating (eating within a consistent daily window of <12 hours)

↑ Obesity, cardiovascular disease, liver disease
↓ Sleep quality of life

↓ Obesity, cardiovascular disease, liver disease
↑ Sleep quality of life

© 2017 Healthline

Manoogian et al., Endocrine Reviews 2022

TREAT RCT:

116 deelnemers met overgewicht/obesitas, randomisatie:

- Drie maaltijden per dag vs time restricted eating (12:00-20:00)

Percentage weight change

Individual participants

Individual participants

Lowee et al., JAMA 2020

Calorie restrictie met of zonder TRE

Time Restricted Eating (TRE) + Daily Calorie Restriction (DCR)

DCR Alone

Change in Body weight at 12 Months

Absolute Change in Body Weight

139 deelnemers met overgewicht/obesitas,

- Calorie restrictie
 - mannen 1500-1800 kcal
 - vrouwen 1200-1500 kcal
- Randomisatie: Time restricted eating (8:00-16:00) vs niet

Liu et al., NEJM 2022

Samenvatting (3)

- De prevalentie van overgewicht neemt toe
- Het circadiane systeem bestaat uit een centrale klok en perifere klokken
- De klok in vetweefsel reguleert lipolyse, differentiatie, insuline gevoeligheid
- Circadiane desynchronisatie leidt waarschijnlijk tot overgewicht
 - De klok in vetweefsel is verstoord bij obesitas
 - De klok in vetweefsel reageert op voeding
 - Eten op het verkeerde moment, bijvoorbeeld door nachtelijk licht, leidt tot overgewicht in de muis, maar niet in de rat
 - Associaties social jetlag en nachtelijk licht met obesitas
- Time restricted eating is mogelijk een behandeling van overgewicht, maar niet voor iedereen**