

Het effect van 12 weken training op lipid handling in de spier, in relatie tot diabetes mellitus type 2.

Gepubliceerd: 28-07-2006 Laatste bijgewerkt: 14-05-2024

Het doel van het onderzoek is om de mechanismen te ontrafelen die verantwoordelijk zijn voor een verminderde mitochondriële vetverbrandingscapaciteit en die bijgevolg bijdragen aan de ontwikkeling van type 2 diabetes. In de eerste plaats wordt...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON30235

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Training en lipide handling

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

ouderdomssuikerziekte, suiker

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: ATGL, DAG massa, Fysieke inspanning, Type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

DAG niveau's, hoeveelheid ATGL eiwit, insuline gevoeligheid, lipid accumulatie en oxidatieve capaciteit van het hart en van de skeletspier

Secundaire uitkomstmaten

Plasma vrije vetzuren, nuchtere glucosespiegel, lichaamssamenstelling, VO2max.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een belangrijk element in de pathogenese van type 2 diabetes is het verminderd vermogen van insuline om de glucose opname te stimuleren (insuline resistentie). De skeletspier speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van deze insuline resistentie, al is het precieze mechanisme hierachter nog niet bekend. Wel is bekend dat accumulatie van vetten in weefsels een rol speelt en dat ook vetzuurmetabolieten zoals diacylglycerol (DAG), lange keten fatty acyl CoA (LCFaCoA) en ceramiden insuline resistentie kunnen veroorzaken. Dit is waarschijnlijk te wijten aan het feit dat diabeten minder goed vetten kunnen verbranden en/of dat lipasen zorgen voor de afbraak van triacylglycerol (TAG), maar niet van DAG. Recent is een lipase ontdekt die zorgt voor de afbraak van TAG naar DAG, Adipose TriGlyceride Lipase (ATGL) genaamd. Gehypothiseerd wordt, dat een overexpressie van deze lipase, zorgt voor een grote toename van DAG en op deze manier voor de ontwikkeling van type 2 diabetes. Naast ATGL zijn ook andere lipasen en eiwitten betrokken bij de regulering van de intramusculaire triglyceride lipolyse.

Verder is het ook bekend dat type 2 diabeten een verhoogd risico hebben voor hartziekten, waaronder hartfalen. Er wordt daarom gesuggereerd dat type 2 diabetes niet alleen gekenmerkt wordt door vetophoping in de skeletspier, maar ook in de hartspeer, met een verminderde oxidatieve capaciteit en hartziekten tot gevolg.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om de mechanismen te ontrafelen die

verantwoordelijk zijn voor een verminderde mitochondriële vetverbrandingscapaciteit en die bijgevolg bijdragen aan de ontwikkeling van type 2 diabetes. In de eerste plaats wordt onderzocht of de activiteit van eiwitten die betrokken zijn bij lipid handling, veranderd is in mensen met type 2 diabetes en of deze verhoging leidt tot verhoogde vetzuur metaboliet niveau's. Een tweede subdoel is om te onderzoeken of de hoeveelheid vetten in spier en hartweefsel verhoogd is in type 2 diabetes patienten in vergelijking met gezonde controle personen en of dit geassocieerd is met een verminderde oxidatieve capaciteit. Tot slot wordt onderzocht wat het effect is van 12 weken fysieke inspanning op het vetzuurmetabolisme in de spier en op de lipide accumulatie en de oxidatieve capaciteit in hart- en skeletspier in type 2 diabetes, vergeleken met gezonde controle personen.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen zullen worden uitgenodigd voor screeningstesten. Deze houden in: medische historie, fysiek onderzoek, ECG, Orale Glucose Tolerantie Test (OGTT), controle van laboratorium parameters. Vervolgens worden de volgende testen voor en na het trainingsprogramma uitgevoerd: lichaamssamenstelling, spier- en vetbiopten, maximale inspanningstest, MRS van de hartspier en van de skeletspier en hyperinsulinemische-euglycemische clamp.

Inschatting van belasting en risico

Bloedafnames, het plaatsen van infusen, en de afname van een spierbiopt kunnen gepaard gaan met het ontstaan van een blauwe plek. Het uitvoeren van het trainingsprogramma kan in het begin misschien gepaard gaan met wat spierstijfheid of spierpijn.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

universiteitssingel 50
6200 MD Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

universiteitssingel 50

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)

Alle proefpersonen

- Mannen
- Leeftijd: 50-65 jaar
- BMI: 27-35 kg/m²
- Stabiele voedingsgewoonten en fysieke activiteitenpatron; Voor diabetespatiënten
- Sulphonylurea- of metformin therapie voor tenminste 6 maanden met een constante dosis voor tenminste 2 maanden, of een dieetbehandeling voor tenminste 6 maanden.
- Stabiele diabetes: nuchtere glucose waarde moet lager zijn dan 10.0 mmol/l op de tijd van de screening; Gezonde proefpersonen
- normoglycemisch volgens de criteria van de WHO
- geen diabetes in de familie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Vrouwen
- Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtsverlies meer dan 3 kg in de afgelopen 3 maanden)
- Deelname aan een intensief gewichtsverlies programma of intensief trainingsprogramma in het jaar voor de start van de studie
- Cardiovasculaire ziekte

- Leverziekte of leverdysfunctie (ALAT > 2.5 x verhoogd)
- Nierdysfunctie
- Systolische bloeddruk > 160 mmHg of diastolische bloeddruk > 100 mmHg
- hemoglobine < 7.5 mmol/l (anaemie)
- Gebruik van medicatie die interfereren met glucose homeostase (corticosteroiden)
- Misbruik van drugs en/of alcohol
- Deelname in een andere biomedische studie 1 maand voor het eerste screeningbezoek
- Ernstige diabetes hetgeen het spuiten van insuline vereist of diabetesgerelateerde complicaties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	28-07-2006
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-07-2006
Soort:	Eerste indiening
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	NL11297.068.06