

Effecten van ResvidaTM op vetverbranding en mitochondriële biogenese in de spieren bij gezonde obese personen

Gepubliceerd: 30-09-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of 1) ResvidaTM leidt tot een toename in aantal mitochondriën en de functie ervan, 2) of dit gepaard gaat met een betere vet verbranding, en 3) zo uiteindelijk ook bijdraagt aan een betere *handeling* van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35600

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ResvidaTM en vetoxidatie

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

verstoorde afbraak van vetten, verstoorde vetverbranding

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, TIFN

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lipolyse, mitochondriële biogenese en functie, vet accumulatie, vet oxidatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studieparameter is het verschil in mitochondriële biogenese, intrinsieke functie van de mitochondrieën en vet oxidatieve capaciteit na 4 weken ResvidaTM toediening in vergelijking met placebo behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veranderingen in spier- en lever vetstapeling en het verschil in lipolyse in spier- en vetweefsel na vier weken ResvidaTM of placebo toediening.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is algemeen bekend dat de combinatie van overmatige energie (vooral in de vorm van vetten) inname en lage vet oxidatieve capaciteit leidt tot stapeling van vetten in de spieren en lever, wat bijdraagt aan het ontstaan van insuline resistentie. De beste behandeling om obesitas en insuline resistentie te bestrijden is fysieke activiteit (sport), maar het is bijzonder moeilijk om mensen te motiveren om te sporten. Recent is er een doorbraak in dit onderzoeksgebied gekomen met een voedingsonderzoek waarin resveratrol, een natuurlijke polyphenol, de gunstige effecten van sport nabootste en zo de muizen beschermde tegen dieet-geïnduceerde obesitas. Het doel van het onderzoek is om na te gaan of resveratrol hetzelfde werkt in mensen met overgewicht als in proefdieren die veel en vet eten. Deze informatie kan gebruikt worden om betere behandelingen voor overgewicht te ontwikkelen. Daartoe bestuderen we in dit onderzoek de effecten van ResvidaTM op het aantal en de werking van de mitochondrieën in de spieren van gezonde obese mensen en kijken we of de mitochondrieën beter in staat zijn om vetten te verbranden.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of 1) ResvidaTM leidt tot een toename in aantal mitochondrieën en de functie ervan, 2) of dit gepaard gaat met een betere vet verbranding, en 3) zo uiteindelijk ook bijdraagt aan een betere *handeling* van vetten door een toename van de lipolyse in de spieren en vetweefsel.

Onderzoeksopzet

18 Gezonde obese (BMI 30-35 kg/m²) mannelijke proefpersonen, in de leeftijd van 45-65 jaar die niet regelmatig aan sport doen zullen geïnccludeerd worden in een gerandomiseerd en geblindeerd cross-over design. Elke persoon zal deelnemen aan twee interventies, in willekeurige volgorde, en gescheiden door een wash-out periode van minimaal 4 weken. Elke interventie periode bestaat uit 4 weken (30 dagen) behandeling met het voedingssupplement ResvidaTM of placebo. Voor de eerste interventieperiode zal een screening plaatsvinden waarbij de medische voorgeschiedenis van de persoon zal bekeken worden met behulp van een vragenlijst. Tevens zal er een nuchter bloedsample worden afgenomen en zal het lichaamsgewicht worden gecontroleerd. Lichaamsvetpercentage en verdeling van het vet over het lichaam zal met een DEXA scan in kaart gebracht worden. Op dag 0 komen de proefpersonen nuchter naar de universiteit. Er wordt dan een bloedsample afgenomen en het lichaamsgewicht wordt gecontroleerd. Vervolgens krijgen de proefpersonen een ontbijt aangeboden waarna ze een maximale fietstest zullen afleggen. Voordat ze aan deze maximale test beginnen wordt de bloeddruk en de hartslag gecontroleerd. Tijdens de maximale fietstest wordt een ECG gemaakt door een ervaren, getraind persoon. Na deze test mogen de proefpersonen naar huis en krijgen ze genoeg capsules mee voor de eerste week. Wanneer ze een week later terug komen op dag 7 wordt opnieuw nuchter een bloedsample genomen en wordt het lichaamsgewicht gecontroleerd. Tevens krijgen ze weer voldoende capsules mee voor inname in die week. Op dag 14 en 21 wordt ook weer een nuchter bloedsample afgenomen en het lichaamsgewicht gecontroleerd. Op dag 25 wordt de in vivo mitochondriële functie bestudeerd in de spieren en wordt levervet gemeten met behulp van MR spectroscopie. Op dag 28, in de avond, zullen de personen gedurende 36 uur in de respiratiekamer verblijven waar energie verbruik en vetoxidatie uitvoerig bestudeerd kan worden. Tijdens dit verblijf in de respiratiekamer wordt om de 12 uur een bloedsample afgenomen en wordt er tijdens de laatste 24 uur urine verzameld voor de bepaling van proteïne afbraak en voor het bepalen van metabolomics. Op dag 30, in de ochtend, verlaten de personen de respiratiekamer en wordt er weer een bloedmonster afgenomen voor de bepaling van het aantal en de verdeling van de bloedcellen, de electrolyten, de stollingstijd, en de lever- en nierfunctie. Hiernaast wordt er ook nog een ECG gemaakt en wordt hartritme en bloeddruk gecontroleerd. Vervolgens wordt er een spierbiopt afgenomen en wordt het microdialyse experiment gestart waarin lipolyse in de spier en vetweefsel wordt opgevolgd. Aan het einde van dit experiment wordt er een vetbiopt afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen Resvida™ of een placebo in willekeurige volgorde. Resvida™ is een voedingssupplement en wordt ook gereguleerd als een voedingscomponent. Resvida™ en placebo worden geleverd door DSM Nutritional Products, Ltd. De maximaal goedgekeurde dosis in mensen is 150 mg/ dag. Voor hogere dosissen is de veiligheid nog niet onderzocht. We hebben daarom gekozen om personen een supplement te geven van 150 mg/ dag, verdeeld over twee dosissen van 75 mg, waarvan een wordt ingenomen bij de lunch en de andere bij het diner.

Inschatting van belasting en risico

Voor de start van de studie zullen de proefpersonen gescreend worden om te bepalen of ze geschikt zijn voor deelname aan de studie. Deze screening omvat het overlopen van een medische vragenlijst, het afnemen van een nuchter bloedsample, het controleren van het lichaamsgewicht en de bepaling van lichaamssamenstelling met een DEXA scan (duur: 1 uur).

Daarna worden ze gerandomiseerd en ondergaan ze twee interventie perioden van 4 weken gescheiden door een wash-out periode van ten minste 4 weken. De personen komen 6 maal naar de Universiteit gedurende de 4 weken (dag 0, 7, 14, 21, 25, 28). Tijdens deze bezoeken aan de Universiteit wordt er wekelijks een bloedsample afgenomen en wordt lichaamsgewicht gecontroleerd (dag 0, 7, 14, 21), zal er een maximale fietstest worden afgenomen (dag 0) en zal in vivo mitochondriële functie gemeten worden en levervet met MRS (dag 25). Tevens zullen de personen 36 uur in de respiratiekamer verblijven (2 nachten en 1 dag) (dag 28-30) waarna een spierbiopt wordt afgenomen en de microdialyse trial gestart wordt. Aan het einde van het microdialyse experiment wordt een vetbiopt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P.O Box 616
6200 MD Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P.O Box 616
6200 MD Maastricht
Nederland

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)

- * Man
- * Leeftijd: 45-65 jaar
- * Lichaamsvetpercentage > 25, BMI 30-35 kg/m²
- * Zittend bestaan
- * Stabiele dieetgewoonten
- * Vrijwillig niet consumeren van resveratrol bevattende producten
- * Gezond

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Vrouw
- * Onstabiel lichaamsgewicht (schommeling > 3 kg gedurende de laatste drie maanden)
- * Totaal lichaamsvet < 25%
- * Gevast plasma glucose > 6.1 mmol/l
- * HB < 7.8 mmol/l
- Regelmatige deelname aan een trainingsprogramma > 2 uur per week
- * Verminderde nier en/ of lever functie
- * Eerste of tweede graads familielid met type 2 diabetes mellitus
- * elke medische aandoening waarvoor behandeling en/ of medicatie nodig is
- * Inname van voedingssupplementen buiten vitaminen en mineralen
- * Consumeren van resveratrol bevattende producten
- * Alcohol consumptie > 20 grams/dag
- * Deelname in een andere biomedische studie minder dan een maand voor aanvang van de screening
- * Een contraindicatie voor MRI scans. Deze contraindicaties gelden voor patiënten met de

volgende apparaten:

- o Centraal zenuwstelsel aneurysma klemmetjes
- o geïmplanteerde neurale stimulator
- o Geïmplanteerde cardiale pacemaker of defibrillator
- o Cochlear implantaat
- o Insuline pomp
- o metaal bevattend vreemd voorwerp in het oog of in de hersenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	10-11-2009
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-09-2009
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	NL28654.068.09
Ander register	www.clinicaltrials.gov