

Het effect van verminderde lichamelijke activiteit (geïnduceerd door eenzijdige onderste ledematen immobilisatie (ULLS)) op insuline gevoeligheid en vet- en glucosestofwisseling

Gepubliceerd: 22-02-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Om de effecten te onderzoeken van verlaagde lichamelijke activiteit (resultierend in een vermindering van spier mitochondriële oxidatieve capaciteit) in combinatie met verhoogde plasma vrije vetzuren (door infusie van een klinisch veel gebruikte...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON37695

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ULLS

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

Skeletspier metabolisme, Skeletspierstofwisseling

Aandoening

Skeletal muscle metabolism

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: inactiviteit, insuline sensitiviteit, intramyocellulaire vetten, mitochondriale functie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste parameters van de studie zijn de effecten van de verlaagde lichamelijke activiteit (resultierend in een vermindering van de spier mitochondriële oxidatieve capaciteit) op de insulinegevoeligheid, vet- en glucosemetabolisme en intramyocellulair vetgehalte.

Secundaire uitkomstmaten

Andere studie parameters:

- Spierkracht test
- inspanningstolerantie test (VO2max)
- Lichaamssamenstelling (DEXA)
- Bloedplasma niveaus van vrije vetzuren , triglyceriden en glucose
- Beenomtrek en beenvolume (quadriceps muscle)
- Been temperatuur van de huid
- Activiteitsniveaus (accelerometers)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In Nederland en wereldwijd, is het aantal personen die lijden aan obesitas en diabetes mellitus type 2 gestaag gestegen. Het is bekend dat mensen met obesitas een ophoping van overtollig vet hebben in niet-vetweefsel, zoals de lever, het hart en de skeletspieren (zogenaamde steatosis of ectopische vetophoping). Bovendien is bij inactieve mensen het ectopisch vet dat zich ophoopt in de skeletspieren sterk geassocieerd met insulineresistentie. Echter, paradoxaal genoeg, is het IntraMyoCellular Lipid (IMCL) ook toegenomen in zeer insuline-gevoelige duurgetrainde atleten (ook bekend als atletenparadox). Dit suggereert dat IMCL niet per se de oorzaak is van de insulineresistentie in de skeletspieren. De toegenomen IMCL opslag door training is mogelijk het gevolg van de door training geïnduceerde toegenomen oxidatieve capaciteit door het gebruik van vet als verbrandingssubstraat tijdens training. In obesogene/diabetogene condities is de beschikbaarheid van veel vet niet in overeenstemming met de oxidatieve capaciteit. Er wordt daarom gedacht dat onder deze voorwaarden de lipide tussenproducten van het IMCL metabolisme, zoals diacylglycerol (DAG), ceramiden en vette acyl-CoA's zullen stapelen en de cellulaire insuline signalering belemmeren. Het niveau van oxidatieve capaciteit wordt geregeld door mitochondriën in een cel, die verantwoordelijk zijn voor de cellulaire energieproductie en het cellulaire metabolisme. De algemene hypothese van dit project is dat een lage spier mitochondriële oxidatieve capaciteit kan leiden tot vetstapeling in de spier en / of vetstapeling tussenproducten bij hoge vetzuur beschikbaarheid wat kan leiden tot insulineresistentie in de skeletspier.

Doel van het onderzoek

Om de effecten te onderzoeken van verlaagde lichamelijke activiteit (resultierend in een vermindering van spier mitochondriële oxidatieve capaciteit) in combinatie met verhoogde plasma vrije vetzuren (door infusie van een klinisch veel gebruikte lipide-emulsie (Intralipid)) op de insulinegevoeligheid en de glucose- en vetstofwisseling. Verder zullen veranderingen in IMCL en vetzuur tussenproducten worden bepaald. Daartoe zullen we skeletspier insuline gevoeligheid en glucose- en vetstofwisseling (binnen een proefpersoon) vergelijken met een geïmmobiliseerd been (verminderde spier mitochondriële oxidatieve capaciteit) versus een controle been (ongewijzigde spier mitochondriële oxidatieve capaciteit). Daarnaast zullen ook de effecten van verlaagde lichamelijke activiteit alleen (zonder infusie van de lipide-emulsie) op de skeletspier insuline gevoeligheid en glucose- en vetstofwisseling worden onderzocht.

Onderzoeksopzet

15 slanke gezonde proefpersonen ondergaan 12 dagen een eenzijdige onderste ledematen immobilisatie (ULLS). Voor het begin van de studie zal de lichaamssamenstelling (DEXA), VO2 max, spierfunctie en volume (door MRI) van elke proefpersoon beoordeeld worden.

Tijdens en na de interventie zullen de in vivo en ex vivo mitochondriale functie, de insulinegevoeligheid, lipiden- en glucosemetabolisme, IMCL en lipide tussenproducten worden onderzocht in het geïmmobiliseerd been ten opzichte van het controle been (binnen een proefpersoon).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Dit is een interventiestudie, waarbij elke proefpersoon 12 dagen immobilisatie van een van de onderste ledematen ondergaat. Willekeurig, zal het rechter- of linkerbeen van de proefpersoon worden geïmmobiliseerd door de bevestiging van een ophanging aan een niet-rigide enkelbrace en een harnas aan het bovenlichaam zodat er geen draagkracht meer bestaat. De knie zal iets worden gebogen onder een hoek van 130°. Heup, knie en enkel zijn volledig mobiel. De constructie zal gedragen worden tijdens elke verplaatsing of lichamelijke activiteit, waarbij de proefpersonen krukken krijgen om zich voort te bewegen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie zal waardevolle inzichten verschaffen over de effecten van lichamelijke inactiviteit op het intramyocellulair vetgehalte, de mitochondriale functie, de insulinegevoeligheid en hun onderlinge relaties. De studie brengt ****minmale tot geen risico's** mee voor de deelnemers. Het nemen van bloedmonsters en de spierenbiopten vertegenwoordigen een last voor de proefpersonen. Deze last zal zo minimaal mogelijk gehouden worden, waarbij een ervaren arts de spierbiopten uitvoert. Tijdens de 12 dagen van ULLS zullen de proefpersonen zich op krukken moeten voortbewegen voor de dagelijkse activiteiten en beweging. Bovendien bestaat er een zeer klein risico op het ontwikkelen van een diep veneuze trombose tijdens het dragen van de ULLS. Om dit risico te verkleinen zullen de proefpersonen nauwgezet gevolgd worden tijdens de ULLS periode. Er kunnen tevens toevallsbevindingen gedaan worden van medische bevindingen door gebruik van MRI. Verder worden proefpersonen aan een lage straling blootgesteld tijdens de DEXA metingen (0,001 mSv / meting).

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P.O. Box 616

6200 Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P.O. Box 616
6200 Maastricht
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)

Mannen tussen de 18-35 jaar op het moment van inschrijving
niet-rokers
Geen recente botbreuken van de ledematen
Geen cardiovasculaire medicatie of andere medicatie
Geen (familie) geschiedenis van trombose
Niet meer dan 2 uur sportactiviteiten per week
Stabiele voedingsgewoonten
Geen contra-indicatie voor MRI

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Regelmatige rokers
Deelname aan andere studies

Vrouwelijk geslacht
Recente botbreuken van de ledematen
Medicijngebruik
Hart-en vaatziekten
(Familie) geschiedenis van trombose
Contra-indicaties voor MRI scans:
Elektronische implantaten zoals pacemaker of neurostimulator

- Ijzerhoudende vreemde voorwerpen in de ogen of de hersenen
- Gehoorapparaten en kunstmatige (hart) kleppen die zijn gecontra-indiceerd voor MRI
- Claustrofobie

Deelnemers, die niet willen geïnformeerd worden over onverwachte medische bevindingen, of niet willen dat hun arts geïnformeerd wordt, kunnen niet deelnemen aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-04-2012

Aantal proefpersonen: 22

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-02-2012

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	NL38795.068.11
Ander register	under progress