

Het optimaliseren van de positieve effecten van training voor diabetes: focus op de lever!

Gepubliceerd: 21-04-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het belangrijkste doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een 12 weken durende trainingsprogramma de hoeveelheid aan intrahepatisch vet kan verlagen en het metabolisme van de lever kan verbeteren in type 2 diabetes patiënten en bij personen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39037

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van training op lever vet en metabolisme

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lever- en galwegaandoeningen
- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte, type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Diabetes Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: lever ATP en Pi concentraties, lever vet, training, Type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

de primaire uitkomstmaten zijn de verschillen voor intrahepatische lipidwaarden en mitochondriële leverfunctie van baseline tot einde in dezelfde groep, evenals de verschillen in het effect van de interventie tussen de verschillende groepen.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is om te onderzoeken of de positieve effecten van beweging op de metabole risico factoren afhankelijk zijn van de reductie in lever lipidenconcentratie. Daarnaast zullen we meten of de reductie in lever lipidenconcentratie en de verbetering in het lever metabolisme correleren met een verbetering van het lipidenmetabolisme in de skeletspieren.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mede door de westerse levensstijl, gecorreleerd aan een hoge calorie-inname en lage fysieke activiteit, wordt obesitas een groot gezondheidsprobleem. Over de hele wereld gezien wordt obesitas een epidemie. Obesitas is sterk gelinkt aan type 2 diabetes, een multi-factoriele ziekte welke een risicofactor is voor verschillende gezondheidsproblemen. Tot op vandaag zijn beweging en dieet de enige efficiënte behandelingen die obesitas en type 2 diabetes kunnen behandelen. In obesitas en type 2 diabetes treedt niet enkel vetaccumulatie op in vetweefsel, maar ook in de perifere weefsels. Vetaccumulatie in de perifere weefsels is geassocieerd met insuline resistentie. Het lijkt dat beweging een positief effect heeft op deze vetaccumulatie en op de insuline gevoeligheid in type 2 diabetes.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van het onderzoek is om te onderzoeken of een 12 weken durende trainingsprogramma de hoeveelheid aan intrahepatisch vet kan verlagen en het metabolisme van de lever kan verbeteren in type 2 diabetes patiënten en bij personen met niet-alcoholisch leverlijden, en om te kijken of dit leidt tot verbeteringen in metabole risico factoren. Daarnaast zullen we het effect van dit trainingsprogramma op het vetweefsel (inflammatoire merkers en adipocytengrootte) en het spierweefsel (ex vivo lipidenmetabolisme) includeren om zo het effect op lever, vet en spier te incorporeren in 1 onderzoek, en zo de samenspraak tussen deze weefsels te verduidelijken in de pathofysiologie van type 2 diabetes.

Onderzoeksopzet

Achtendertig type 2 diabetes patienten, 38 personen met niet-alcoholische vette lever aandoening en 38 controle proefpersonen zullen een 12 weken durend trainingsprogramma volgen. Twee maal per week zullen zij een aerobe fietstraining afwerken, 1 maal per week een krachttraining. Voor opstart van de studie en na het beëindigen hiervan zal de lichaamssamenstelling (DEXA), de endotheliale wandfunctie (RH-PAT), vet in het hart (1H-MRS), hartfunctie (echografie), mitochondriële functie van de lever (MBT), levermetabolisme (31P-MRS), maximale aerobe capaciteit (VO₂max), maximale contractiekracht, intrahepatische lipidenconcentratie (1H-MRS) en insuline gevoeligheid (hyperinsulinemische-euglycemische clamp) gemeten worden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen een 12 weken durende trainingsinterventie ondergaan, die bestaat uit 2 maal per week een aerobe fietstraining en 1 maal per week een krachttraining.

Inschatting van belasting en risico

Nadelen die proefpersonen kunnen ervaren bij deelname aan het onderzoek is de duur van de studie en het grote aantal afspraken en trainingen op de universiteit die hierbij horen.

De belasting voor hen als proefpersoon betreft met name twee aspecten. Het eerste aspect is de tijdsbelasting. Daarnaast zijn sommige metingen ook invasief. Zowel een vetbiopt als een spierbiopt wordt afgenomen. Dit kan leiden tot spierpijn en een blauwe plek.

Twee maal zal de insuline gevoeligheid bepaald worden aan de hand van een clamp. Dit houdt in dat men gedurende 8 uur op bed ligt, waarbij men televisie kan kijken. In beide armen wordt een katheter geplaatst, waarbij langs de ene arm suiker en langs de andere arm insuline wordt toegevoegd.

Door gebruik van MRI kan een onbekend probleem worden achterhaald (=toevalsbevinding*). Voorbeeld van een toevalsbevinding is een tumor in de

lever.

Voor personen met diabetes kan tijdens het stopzetten van de medicatie gedurende 3 dagen een verhoogde bloedsuikerspiegel ontstaan. Om bijwerkingen te voorkomen wordt hun gevraagd gedurende deze dagen uw nuchtere bloedsuikerspiegel dagelijks te bepalen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6200MD
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6200MD
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)

alle proefpersonen:
mannelijke geslacht
leeftijd 40-70 jaar
BMI 27-35 kg/m²
stabiele eetgewoonten
inactief: geen deelname aan enkele vorm van sport in de laatste 2 jaar
Enkel voor diabetes patienten:
Moeten op sulfonylurea of metformine therapie zijn voor ten minste 6 maanden met een constante dosis ten minste voor 2 maanden, of op een dieet voor ten minste 6 maanden
Goed gecontroleerde diabetes: gevaste plasma glucose concentratie ≤ 7.0 mmol/l en < 10.0 mmol/l op het moment van de screening ;Voor personen met niet-alcoholisch leverlijden:
lever vet $\leq 5,56\%$
gevaste plasma glucose waarden < 7.0 mmol/l;Controle proefpersonen:
lever vet $< 5,56\%$
Normoglycemisch volgens de WHO criteria (OGTT)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Vrouwen

Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtsverlies of -toename > 3 kg in de laatste 3 maand)
deelname aan een intensief gewichtsverlies programma of aan een trainingsprogramma gedurende het laatste jaar voor de studie.
(Lage) fysieke activiteit (meer dan 30 minuten per week (lage) fysieke activiteit)
Cardiovasculaire problemen (dit zal bepaald worden door vragenlijsten en screening op medicatiegebruik. Verder zullen alle proefpersonen een onderzoek ondergaan bij een dokter)
Slechte nierfunctie (creatinine > 2 x verhoogd (normale waarden: 64-104 μ mol/l))
Gebruik van Beta-blokkers
systolische bloeddruk > 160 mmHg of diastolische bloeddruk > 100 mmHg
Hemoglobine < 7.5 mmol/l (anemie)
Bloeddonor
Gebruik van medicatie die interfereert met de glucose huishouding (vb. corticosteroiden), behalve voor diabetes patienten
Gebruik van anti-trombotische medicatie
Claustrofobie en metalen implantaten (in verband met MRI)
Misbruik van drugs
Deelname in een andere biomedische studie in de maand voor de 1e screening afspraak
Alcohol misbruik (> 3 units (1unit = 10 gram ethanol) per dag);Voor Diabetes patiënten: ernstige diabetes waarbij gebruik van insuline nodig is of patienten met diabetes-gerelateerde complicaties;Voor controle proefpersonen:
Leverziekte of slechte leverfunctie (ALAT > 2.5 x verhoogd (normale waarden: 5 - 60 U/L))

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-08-2011
Aantal proefpersonen:	114
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-04-2011
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-12-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-02-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2013
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
ClinicalTrials.gov	NCT01317576
CCMO	NL34882.068.10