

Het effect van vasten-geïnduceerde insuline resistentie op bruin vet activiteit, niet-rillen thermogenese and mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier

Gepubliceerd: 07-05-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

De primaire doelstellingen van deze studie zijn: 1) het bepalen van het effect van vasten-geïnduceerde insuline resistentie op koude-geïnduceerde glucose opname in bruin vet; 2) het bepalen van het effect van vasten op niet-rillende thermogenese...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON39127

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Effect van insuline resistentie op bruin vet activiteit.

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

nvt

Aandoening

Geen

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Europese Unie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bruin vet, Insuline resistentie, Thermogenese

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten zijn:

- Bruin vet activiteit
- Mitochondriële respiratie/ontkoppeling in de skeletspier
- Energiegebruik
- Ex vivo skeletspier glucose oxidatie met insuline stimulatie

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten zijn:

- Huidtemperaturen en kerntemperatuur
- Huiddoorbloeding
- Bloedparameters
- UCP-1 en beta3-receptor polymorfisme

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas en type 2 diabetes zijn op dit moment 2 van de belangrijkste gezondheidsproblemen in de Westerse wereld. Tot nu toe blijken simpele,

niet-chirurgische behandelingsmethoden voor 'diabetes' vaak ineffectief te zijn. Een veelbelovende nieuwe target voor het verhogen van het energiegebruik, om zo gewichtsverlies te induceren, is facultatieve thermogenese (d.w.z. warmteproductie wanneer dit nodig is, met name in de kou) door middel van activatie van bruin vetweefsel. Recent hebben we een negatieve correlatie ontdekt tussen bruin vet activiteit na koudeblootstelling en BMI, wat zou kunnen suggereren dat bruin vet een belangrijke rol speelt bij de ontwikkeling en/of aanhoudendheid van obesitas. Naast obesitas op zichzelf hebben verschillende dierstudies en retrospectieve humane studies gesuggereerd dat diabetes-status of insuline resistentie, het belangrijkste fysiologische kenmerk van diabetes, ook significant kunnen bijdragen aan koude-intolerantie en verminderde bruin vet activiteit. Echter, er zijn tot nu toe nog geen prospectieve studies gedaan om de rol van insuline resistentie in bruin vet activiteit en glucose opname in bruin vet na koudeblootstelling te onderzoeken. Naast bruin vet speelt de skeletspier waarschijnlijk ook een rol bij niet-rillende thermogenese door middel van mitochondriële ontkoppeling

Doel van het onderzoek

De primaire doelstellingen van deze studie zijn: 1) het bepalen van het effect van vasten-geïnduceerde insuline resistentie op koude-geïnduceerde glucose opname in bruin vet; 2) het bepalen van het effect van vasten op niet-rillende thermogenese capaciteit; 3) het bepalen van het effect van vasten op mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier en hoe dit is gerelateerd aan niet-rillende thermogenese.

Onderzoeksopzet

Per proefpersoon zullen 2 PET/CT scans worden gemaakt, waarin koude-geïnduceerde bruin vet activiteit zal worden gementen: de eerste scan zal worden uitgevoerd naar een normaal-gevoede periode en de tweede scan zal worden uitgevoerd na een gevaste periode van 54 uur (om zo insuline resistentie te induceren). Beide scan-protocollen bestaan uit een dynamische en een statische PET/CT scan. Om de rol van mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier bij koude-geïnduceerde thermogenese te onderzoeken zullen in beide condities spierbiopten worden genomen. Thermogenese zal worden gemeten met behulp van indirecte calorimetrie en de insulatieve respons zal worden bepaald met behulp van thermometrie en huiddoorbloeding.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit een gevaste periode van 54 uur. Deze gevaste periode is bedoeld om insuline resistentie te induceren in gezonde proefpersonen. Deze insuline resistentie is tijdelijk en volledige omkeerbaar.

Inschatting van belasting en risico

De risico's van dit experiment zijn laag. De totale blootstelling aan radioactieve straling door de toediening van 18F-FDG voor de PET/CT scans is 6,4 mSv voor de totale studie. Dit is gelijk aan ongeveer 3 keer de totale jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland en wordt beschouwd als een laag risico en volledig acceptabel voor medisch wetenschappelijk onderzoek door de International Commission on Radiological Protection (<10 mSv). Het risico op gezondheidsschade is dus zeer klein.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

Gezonde, slanke (BMI 18-25 kg/m²) volwassenen

Leeftijd: 18-30 jaar

Mannen en vrouwen

Voor vrouwen: gebruik van specifiek anti-conceptie pil (Microgynon 30 of levonorgestrel/ethinylestradiol)

Blank

Sedentair (= < 2 keer/week of = < 3 keer/week sport)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hart- en vaatziekten

Hypertensie (systolische/diastolische bloeddruk >140/90)

Hypotensie (systolische/diastolische bloeddruk <90/60)

Gebruik van beta-blokkers

Astma of andere chronische longziekten

Diabetes Mellitus type 1 end type 2

Verhoogde bloedglucose waarde (>5.6 mmol/l)

Hypertyroidie

Zwangerschap

Deelname aan eerder onderzoek met PET/CT scans

Radiotherapie in verband met medische behandeling

Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of -afname >3kg in de afgelopen 2 maanden)

Bekende of verdachte gastro-intestinale obstructieve ziekten, hypo motiliteit van het gastro-intestinale stelsel of eerdere gastro-intestinale chirurgie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-05-2012
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-05-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-04-2013
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
Ander register	Nederlands Trialregister: TC = 3523
CCMO	NL39816.068.12