

Het effect van koude acclimatisatie op menselijk bruin vetweefsel en mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier - een vergelijking tussen obesen en type 2 diabetes

Gepubliceerd: 27-11-2013 Laatste bijgewerkt: 22-04-2024

De primaire doelen van het onderzoek zijn (1) het bestuderen van de rol van bruin vetweefsel op koude geïnduceerde warmteproductie voor en na een koude acclimatisatieperiode (2) het bestuderen van de rol van mitochondriële ontkoppeling in de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40307

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Koude acclimatisatie en bruin vet - vergelijk obesen en type 2 diabetes

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

type 2 diabetes en overgewicht

Aandoening

type 2 diabetes en overgewicht

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht
Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bruin vetweefsel, Koude acclimatisatie, Obesitas, Type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. Vaststellen van de rol van bruin vetweefsel bij koude geïnduceerde thermogenese voor en na een koude acclimatisatie periode.
2. De rol van mitochondriële ontkoppeling in de skeletspier op koude geïnduceerde thermogenese bestuderen
3. Het bestuderen van het effect van chronische kou op het wit vet depot

Secundaire uitkomstmaten

1. Bestuderen van het effect van acute en chronische koude op relevante blood parameters.
2. Bestuderen van het effect van acute en chronische koude op kern en huidtemperaturen.
3. Het vaststellen van de rol van polymorfismen in UCP-1 en beta-3 receptor gen op BAT activiteit en koude geïnduceerde thermogenese

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen kunnen hun energiegebruik verhogen tijdens blootstelling aan milde kou. Dit heet non-shivering thermogenese (NST). Tevens kan bij regelmatige koude blootstelling de NST verhogen (adaptieve thermogenese). Deze metabole reactie is echter erg verschillend tussen personen. Deze verschillen zijn mogelijk te verklaren door de hoeveelheid actief bruin vetweefsel (BAT). Eveneens is een negatieve correlatie gevonden tussen BAT activiteit en BMI en obese mensen laten een verminderde koude-geïnduceerde thermogenese zien. Daarnaast, laat is de diabetes status onafhankelijk geassocieerd met een verminderde BAT activiteit. In knaagdieren zijn BAT en de skeletspier verantwoordelijk voor NST, en door chronische koude blootstelling vindt BAT rekrutering plaats. Recentelijk hebben we aangetoond dat substantieel gewichtsverlies in obese proefpersonen zorgt voor BAT aanmaak en dat BAT activiteit is gecorreleerd met NST. Bovendien kunnen witte vetcellen omgezet worden in bruinvet-achtige vetcellen, z.g. BRITE (brown in white) cellen. Chronische koude blootstelling laat een afname van rillen zien, terwijl het energiegebruik verhoogd blijft, dit is een indicatie dat NST ook plaatsvindt in volwassenen. De hypothese is dat door chronische koude blootstelling in gezonde obesen, met of zonder type 2 diabetes BAT en BRITE rekrutering plaats zal vinden. Ook, zal de mitochondriële ont koppeling in de skeletspier toenemen, evenals adaptieve thermogenese.

Doel van het onderzoek

De primaire doelen van het onderzoek zijn (1) het bestuderen van de rol van bruin vetweefsel op koude geïnduceerde warmteproductie voor en na een koude acclimatisatieperiode (2) het bestuderen van de rol van mitochondriële ont koppeling in de skeletspier bij koude geïnduceerde warmteproductie en (3) het effect van chronische koude blootstelling te bestuderen op het wit vet depot.

Onderzoeksopzet

De proefpersonen zullen 2 PET/CT-scans ondergaan, waarin koude geïnduceerde BAT activiteit bepaald zal worden, voor en na een koude acclimatisatieperiode van 10 dagen. Voor het bepalen van mitochondriële skeletspier ont koppeling en BRITE cel rekrutering zullen een spier- en vetbiopt afgenomen worden voor en na de acclimatisatieperiode. Tenslotte zal de lichaamssamenstelling worden bepaald middels een DXA-scan en zal de huiddoorbloeding en de relevante lichaamstemperaturen worden bepaald.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Koude blootstelling. Gedurende 10 dagen worden de proefpersonen blootgesteld aan de kou (10 C). Om hieraan te wennen de 1e dag 2uur, de 2e dag 4uur en dag 3-10 6uur per dag.

Inschatting van belasting en risico

De risico van dit experiment zal laag zijn.

De blootstelling aan de radioactieve straling is laag en zal geen risico voor de proefpersonen meebrengen.

De blootstelling aan radioactieve straling voor beide PET/CT-scans met inspuiten van 75 MBq (beide keren) 18F-FDG is 4.6 mSv.

Dit is ongeveer driemaal de achtergrondstraling van Nederland en valt nog onder de criteria als opgelegd in ICRP-60, <10 mSv.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

St. Annalaan 9B7
Maastricht 6214 AA
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

St. Annalaan 9B7
Maastricht 6214 AA
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)

- * Blank
- * Leeftijd:
 - o Obesen zonder type 2 diabetes: 18-65 jaar
 - o Obesen met type 2 diabetes: 18-65 jaar
- * BMI: 28-35 kg/m²
- * Vet percentage: > 23%
- * Geslacht: mannelijk
- * Specifiek voor obesen proefpersonen met type 2 diabetes:
 - o Gediagnosticeerd met type 2 diabetes minimaal 1.5 jaar voor start van de studie
 - o Goed gecontroleerde type 2 diabetes: HBA1C <8.5%
 - o Orale glucose verlagende medicatie (alleen metformine of in combinatie met sulfonylurea)
 - o Geen tekenen van actieve diabetes-gerelateerde co-morbiditeiten zoals cardiovasculaire aandoeningen, diabetes voet, polyneuropathy, retinopathy.
 - o Geen tekenen van ongecontroleerde hypertensie, lever- of nier aandoeningen
- * Specifiek voor obesen zonder type 2 diabetes:
 - o Gevast bloed glucose level <6.1 mmol/l
 - o Geen tekenen van actieve cardiovasculaire aandoeningen, ongecontroleerde hypertensie, lever- of nieraandoeningen.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Meer dan 2x/week sporten
- * Eerdere deelname aan eerdere PET/CT studies
- * Behandeling door middel van straling wegens een medische behandeling
- * Niet stabiel lichaamsgewicht (gewichts verlies of toename > 5 kg in de afgelopen drie maanden)
- * Deelname aan een andere biomedische studie minder dan 1 maand voor het eerste screeningsbezoek;
- * Specifiek voor obesen zonder type 2 diabetes:
 - o Verhoogd gevaste bloedglucose waarde (> 6.4 mmol/L)
- * Specifiek voor obesen met type 2 diabetes:
 - * Verslechterde nier- en/of leverfunctie
 - * Diabetes-gerelateerde comorbiditeiten als hart- en vaatziekten, een diabetische voet, polyneuropathy, en retinopathy.

* Insuline afhankelijke diabetes

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 23-01-2014

Aantal proefpersonen: 36

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-11-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 14-03-2014

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
CCMO	NL45645.068.13

Resultaten

Einddatum onderzoek:	23-02-2015
Totaal aantal deelnemers:	21

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely