

# Het effect van een gecombineerde calorische restrictie en bewegings interventie op fenotypische profielen van kinderen van langlevende families en hun partners

Gepubliceerd: 06-02-2012 Laatste bijgewerkt: 01-05-2024

Het hoofddoel van deze studie is om te onderzoeken of een interventie met CR en meer beweging het fenotypische profiel (wat betreft biomarkers in relatie tot metabole gezondheid) van de standaard verouderende controles (\*partners\*) dichterbij dat...

|                             |                       |
|-----------------------------|-----------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO       |
| <b>Status</b>               | Werving gestart       |
| <b>Type aandoening</b>      | Overige aandoening    |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON41285

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Samen Oud, Samen Thuis

### Aandoening

- Overige aandoening

### Synoniemen aandoening

energie metabolisme, glucose metabolisme, lichaamssamenstelling, vet metabolisme

### Aandoening

lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling, bloeddruk, metabole markers gerelateerd aan glucose- en vetstofwisseling

**Betreft onderzoek met**  
Mensen

## Ondersteuning

**Primaire sponsor:** Leids Universitair Medisch Centrum  
**Overige ondersteuning:** NWO

## Onderzoeksproduct en/of interventie

**Trefwoord:** beweging, calorische restrictie, metabole profielen, middelbare leeftijd

## Uitkomstmaten

### Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in nuchtere insuline concentraties.

### Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn bloed parameters (metabool/ metabolomics), parameters gemeten in spier- en vetbiopten (proteomics/ epigenetica), antropometrie, lichaamssamenstelling, bloeddruk, 24-uurs glucose monitor, respons op glucose belasting, energy metabolisme (energie verbruik in rust, en psychologische factoren (cognitief functioneren, stemming, kwaliteit van leven, slaap, honger), parameters Magnetische Resonantie (MR) scan (been, hoofd, kraakbeen van de knie) en activiteitslevels.

## Toelichting onderzoek

### Achtergrond van het onderzoek

Voor zover bekend is calorische restrictie (CR) bij dieren de meest effectieve interventie om de levensduur te verlengen en om van vele leeftijd gerelateerde ziekte het ontstaan te vertragen en de incidentie te verminderen. Een overeenkomstig effect is gezien in meervoudige nutriënt signalerende routes die gerelateerd zijn aan CR en de regulatie van langlevendheid. Dit impliceert dat verouderen een gereguleerd proces is en dat bepaalde genen de snelheid van

verouderen bepalen. Dit is bewezen in verschillende diersoorten inclusief zoogdieren en is ook interessant vanuit het perspectief van veroudering van de mens. Bij mensen is echter de effectiviteit van CR op biomarkers van gezond verouderen nog amper onderzocht en bij individuen van middelbare leeftijd nog helemaal niet. Het is in onze genetisch heterogene populatie ook de vraag of CR het metabolisme van alle individuen verbetert. In de Leiden Langleven Studie hebben we wat dat betreft twee groepen individuen die we met elkaar kunnen vergelijken: een gezond verouderende groep (familieleden van langlevende families) die een gunstig profiel van vele metabole markers hebben en een standaard verouderende groep (de partners van deze familieleden) met een gemiddeld metabool profiel. De langlevende families zijn geworven door te selecteren op langlevende broers/zussen (paren uit grotere families) en deze individuen, samen met hun kinderen en de partners daarvan, te includeren (de Leiden Langleven Studie). Het bestaande contrast tussen gezond en standaard ouder worden, het feit dat we talloze metabole baseline fenotypes van deze deelnemers hebben en het feit dat ze van middelbare leeftijd zijn (de groep waarin het waarschijnlijk is dat de levensverwachting verhoogd kan worden door gezond gedrag) bracht ons ertoe om een studie op te zetten naar de gezondheidseffecten van calorische restrictie en lichamelijke activiteit, juist in deze contrasterende groepen van individuen van middelbare leeftijd.

## **Doel van het onderzoek**

Het hoofddoel van deze studie is om te onderzoeken of een interventie met CR en meer beweging het fenotypische profiel (wat betreft biomarkers in relatie tot metabole gezondheid) van de standaard verouderende controles (\*partners\*) dichterbij dat van hun gezond verouderende partners (kinderen van families met buitengewone langlevendheid) kan brengen. We onderzoeken ook of zo'n interventie het fenotypische profiel van de kinderen nog verder kan verbeteren en welke (klinische, biochemische, moleculaire) basis intermediairen de reactie op de interventie bepalen. Additionele doelen zijn om in deze koppels van middelbare leeftijd te kijken naar de uitvoerbaarheid van een interventie om gezond verouderen te stimuleren en om te bepalen of mogelijke gezondheidsvoordelen blijvend zijn door biomarkers gerelateerd aan metabole gezondheid 1 jaar na de interventie opnieuw te bepalen (voor dit laatste doel moet nog budget gezocht worden).

## **Onderzoeksopzet**

Interventiestudie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

3 maanden (13 weken) interventie met 25% verlaagd energie verbruik door 12,5 % CR en 12,5% meer bewegen.

## **Inschatting van belasting en risico**

### **Hoofdstudie:**

Potentieel geschikte deelnemers zullen eerst een screening ondergaan om te kijken of ze voldoen aan alle in- en exclusie criteria. Voorafgaand aan de baseline metingen worden de gebruikelijke voedingsinname (online FFQ) en het gebruikelijke patroon van lichamelijke activiteit (accelerometer en lichamelijke activiteit vragenlijst) bepaald. In totaal worden de deelnemers 2x thuis bezocht (screening en pre-baseline meting) en zullen ze 2x (baseline en na 13 weken) nuchter het onderzoekscentrum bezoeken. Op baseline en na 13 weken interventie zullen de volgende biologische materialen worden verzameld: bloed, een vetbiopt en een spierbiopt. Verder worden antropometrie, lichaamssamenstelling, bloeddruk, 24-uurs glucose, glucose belasting, energie metabolisme, en psychologische factoren bepaald en worden MR scans uitgevoerd. Huisbezoeken duren ongeveer 45 minuten en bezoeken aan het onderzoekscentrum ongeveer 3 uur per keer. Behalve bij de pre-baseline meting wordt er bij alle bezoeken een beetje bloed afgenomen, dit kan hooguit een plaatselijke blauw plek tot gevolg hebben. Verder moet er voor de biopten een klein sneetje gemaakt worden, wat wordt gedaan door een ervaren medicus en wat compleet zal helen. Alle andere testen en meten zijn niet invasief. Gedurende de 13 weken interventie zullen de deelnemers zich aan dieetregels moeten houden voor het behalen van 12,5% calorische restrictie en zullen ze hun lichamelijke activiteit met 12,5% moeten verhogen. Om dit te bereiken moeten de deelnemers zich houden aan van tevoren bepaalde, individuele richtlijnen, houden ze hun eet- en beweeggedrag bij in een dagboek en hebben ze wekelijks contact met een diëtist en/of fysiotherapeut.

### **Validatiestudie:**

Potentieel geschikte deelnemers zullen eerst een screening ondergaan om te kijken of ze voldoen aan alle in- en exclusie criteria.

Deelnemers vullen thuis een korte vragenlijst in over hun dagelijkse activiteitspatronen. Het invullen hiervan duurt ongeveer 15 minuten. Op het LUMC vullen proefpersonen een vragenlijst in over hun leeftijd en geslacht, en wordt hun gewicht gemeten met een weegschaal. Na het bevestigen van de bewegingssensoren voeren deelnemers een kalibratie uit van de COSMED K4b2, alsmede een sensorsynchronisatie door 20 seconden zachtjes op en neer te springen. Daarna voeren deelnemers een staptest uit door 20 keer op een blok te stappen op een door de deelnemer zelfgekozen tempo.

Vervolgens ondernemen deelnemers activiteiten die zij in het dagelijks leven ook zullen uitvoeren: zitten, staan, liggen, huishoudelijke taken uitvoeren, lopen en fietsen. De activiteiten zullen zowel binnen als buiten het LUMC worden uitgevoerd. De belasting door de DirectLife activity monitor, Activ8, Polar Electro, experimentele Philips bewegingsmonitor en GENEActiv is minimaal, daar deze klein en licht zijn van gewicht zijn. De Equivital belt en COSMED K4b2 hinderen de bewegingsvrijheid van de proefpersoon niet. De COSMED K4b2 is licht (<1kg) en het mondkapje kan op ieder moment gedurende de studie worden

afgezet door de proefpersoon. Er zal te allen tijde een onderzoeksmedewerker aanwezig zijn voor de supervisie van proefpersonen, voor zowel de activiteiten binnen als buiten het LUMC. De gehele serie experimenten binnen en buiten het LUMC duurt in totaal ongeveer 2 uur.

## Contactpersonen

### Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333 ZA  
NL

### Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2  
Leiden 2333 ZA  
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)

Hoofdstudie:

- Koppels van middelbare leeftijd (<75 jaar) bestaande uit kinderen van langlevende broer/zus paren en hun huidige levenspartner. Incidenteel kan men ook als single deelnemen
- BMI  $\geq 23$  en  $\leq 35$  kg/m<sup>2</sup> ;Validatiestudie:
- Personen van middelbare leeftijd (leeftijd  $\geq 60$  and  $\leq 70$ ).
- BMI  $\geq 23$  and  $\leq 35$  kg/m<sup>2</sup>
- Proefpersonen moeten hun eigen fiets meenemen

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hoofdstudie:

- Diabetes type 1 of type 2 (medicamenteus gereguleerd)
- Gewichtsverlies of gewichtstoename  $\geq 3$  kg gedurende de afgelopen 6 maanden
- Individuen die al uitzonderlijk lichamelijk actief zijn (topsport of zwaar lichamelijk werk)
- Ziekte of conditie die effect heeft op het lichaamsgewicht en/of lichaamssamenstelling (kanker, hartfalen, COPD)
- Recente (3 maanden voorafgaand aan de interventie) immobilisatie langer dan 1 week
- Psychiatrische of gedrags problemen (zoals eetstoornissen, veganistische leefstijl of depressie)
- Gebruikt van schildklier medicatie, medicatie die het immuunsysteem onderdrukt,antistollingsmiddelen (deze laatste alleen uitsluiting voor biops afnames)
- Gelijktijdige deelname aan een andere interventiestudie of gewichts regulerend programma;Magnetische resonantie (MR) exclusie criteria (3 tesla en 7 tesla):
  - claustrofobie
  - metaal in en op het lichaam dat niet kan worden verwijderd (vullingen of metalen kronen in de mond vormen hierop een uitzondering), waaronder: pacemakers en defibrillatoren, zenuw stimulators, clips in hoofd, mogelijke metaal (rest)fragmenten in ogen of oren, ferromagnetische implantaten
  - onvermogen om 1 uur horizontaal en stil te liggen
- geen huisarts hebben;Validatiestudie:
- Aandoeningen die de bewegingsvrijheid kunnen beperken
- Individuen die vaak zware fysieke activiteit ondernemen (topsport of fysiek zwaar werk)

## Onderzoeksopzet

### Opzet

**Type:** Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

## Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestart       |
| (Verwachte) startdatum: | 20-03-2012            |
| Aantal proefpersonen:   | 194                   |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

|                     |                                     |
|---------------------|-------------------------------------|
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 06-02-2012                          |
| Soort:              | Eerste indiening                    |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |
| Goedgekeurd WMO     |                                     |
| Datum:              | 25-03-2015                          |
| Soort:              | Amendement                          |
| Toetsingscommissie: | METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden) |
|                     | metc-ldd@lumc.nl                    |

## 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

CCMO

### ID

NL38332.058.11