

De effecten van statines op trainingsrespons

Gepubliceerd: 03-04-2017 Laatst bijgewerkt: 15-04-2024

Primaire doelen: 1a. Nagaan of er een verschil in trainingsrespons optreedt na een 12-weeken gecombineerd duur- en kracht trainingsprogramma tussen statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep die geen statines gebruikt.1b....

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

Samenvatting

ID

NL-OMON45565

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

statines en training

Aandoening

- Spieraandoeningen

Synoniemen aandoening

De effecten van statines op inspanningstolerantie, de effecten van statines op trainingsrespons

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Integrative fysiologie

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: inspanning, mitochondria, spierfunctie, statine geïnduceerde spierklachten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Doel 1a.

Verschil in trainingsrespons tussen de drie groepen

De trainingsrespons is gedefinieerd als:

- verandering in aerobe fitheid (maximale inspanningstest op fietsergometer)

Doel 1b.

- Inspannings-geïnduceerde veranderingen in mitochondriale massa en functie
- Inspannings-geïnduceerde veranderingen in substraat gebruik tijdens

inspanning

Secundaire uitkomstmaten

Doel 2.

- verandering in spierkracht, contractiliteit en vermoeidheid, massa (kracht: gemeten met 1 RPM; contractiliteit en vermoeidheid gemeten met elektrische stimulatie; massa gemeten met DEXA scan)

Doel 3

- Inspannings-geïnduceerde veranderingen in spierpijn-, vermoeidheid en kwaliteit van leven

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het naleven van een fysiek actieve leefstijl is een belangrijke strategie voor het verlagen van het cardiovasculaire risico. Maar dit is vaak niet mogelijk voor statinegebruikers, aangezien ze frequent spierklachten als bijwerking ondervinden (26% van de gebruikers). Het gebruik van statines wordt zelfs in verband gebracht met een verminderde capaciteit om dagdagelijkse taken uit de voeren en zelfs met een verhoogd valrisico in ouderen. Sommige onderzoeken suggereren zelfs dat het beoefenen van sport bovenop het gebruik van statines niet leidt tot een verbetering van de fitheid, met als gevolg dat deze specifieke groep wordt bestempeld als zijnde inspannings intolerant.

Onze collega's van de pharmacology afdeling hebben recent laten zien dat er een belangrijke rol lijkt weggelegd voor mitochondriale disfunctie in het krijgen van statine geïnduceerde spierklachten. Op basis van deze resultaten hebben wij recent (CMO 2015-1836) in een cross-sectionele studie onderzocht of statinegebruikers met spierklachten een verminderde mitochondriale energieproducerende capaciteit hebben in vergelijking met statinegebruikers zonder spierklachten en een controlegroep die geen statines gebruikt. Hiernaast hebben we ook de spierfunctie en aerobe fitheid bij deze drie groepen onderzocht. Onze resultaten laten duidelijk zien dat de mitochondria van statinegebruikers met spierklachten aangedaan zijn. Maar het is op dit moment onduidelijk of de verminderde mitochondriale functie verantwoordelijk is voor de inspanningsintolerantie in deze groep statinegebruikers met spierklachten. Deze studie willen we uitvoeren om meer inzicht te krijgen of er inderdaad verschillen in inspanningstolerantie (trainingsrespons) zijn tussen statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep na het uitvoeren van een 12-weeken gecombineerd duur- en krachttrainingsprogramma; en of de grootte van de trainingsrespons afhankelijk is van de inspanningsgeïnduceerde veranderingen in mitochondriale massa en functie en substraatgebruik tijdens inspanning in statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controlegroep.

We hebben de hypothese dat zowel een toename in de kwantiteit en de kwaliteit van de mitochondria zal bijdragen aan het verbeteren van de mitochondriale functie in statinegebruikers met spierklachten en dat secundair hieraan ook de spierfunctie en de fitheid zal verbeteren. Het is namelijk bekend dat duurtraining zorgt voor een prikkel die leidt tot een toename in het aantal en volume van de mitochondria. Krachttraining daarentegen is bijzonder geschikt voor het versterken/ behouden van de spierkracht aangezien het een prikkel geeft die leidt tot een spiercel hypertrofie en een toename in spiereiwitsynthese. Omdat de combinatie van duur- en krachttraining dus leidt tot een verbetering van mitochondriale functie en algemene fitheid en spiermassaverlies tegengaat, lijkt deze methode ons zeer geschikt om

statine-geïnduceerde spierklachten tegen te gaan en tegelijkertijd inspanningstolerantie en kwaliteit van leven te verbeteren.

Doel van het onderzoek

Primaire doelen:

1a. Nagaan of er een verschil in trainingsrespons optreedt na een 12-weken gecombineerd duur- en kracht trainingsprogramma tussen statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep die geen statines gebruikt.

1b. Onderzoeken of de grootte van de trainingsrespons afhankelijk is van de inspanningsgeïnduceerde veranderingen in mitochondriale massa en functie en substraatverbruik in statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep die geen statines gebruikt.

Secundair doelen:

2. Onderzoeken wat het effect is van een 12-weken gecombineerd duur- en kracht trainingsprogramma op spierfunctie tussen statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep die geen statines gebruikt, en of dit afhangt van de inspanningsgeïnduceerde veranderingen in mitochondriale massa en functie.

3. Onderzoeken wat de effecten zijn van een 12-weken gecombineerd duur- en kracht trainingsprogramma op spierpijn, vermoeidheid en kwaliteit van leven in statinegebruikers met en zonder spierklachten en een controle groep die geen statines gebruikt.

Onderzoeksopzet

interventie studie uitgevoerd in in onderzoekscentrum

Onderzoeksproduct en/of interventie

12-weken gecombineerd duur en kracht trainingsprogramma

Inschatting van belasting en risico

Tijdens dit onderzoek zullen deelnemers niet worden blootgesteld aan een grote risico's want standaard zorg zal niet worden onthouden, statinegebruikers zullen ook tijdens het onderzoek gewoon hun medicatie blijven innemen en zullen, bij deelname aan het onderzoek, aandachtig gescreend worden door een ervaren arts.

Het afnemen van een spierbiopt is niet geassocieerd met een belangrijk

gezondheidsrisico, en mijn eigen ervaring heeft me geleerd dat als deelnemers een duidelijke uitleg over de procedure ontvangen, alle proefpersonen een succesvol biopt ondergaan. Complicaties die kunnen optreden zijn infectie, bloeding en de vorming van een hematoom (<2%), maar deze complicaties verdwijnen echter allemaal binnen 2 weken na afname van het biopt. De afname van een spierbipt zorgt niet voor ongemak of een functionele beperking. De contra-indicaties voor een spierbipt zullen zorgvuldig nagekeken worden door een ervaren arts tijdens de medische screening. Na afname van het spierbipt worden proefpersonen geadviseerd om geen inspanning te verrichten gedurende de eerste 12 uur na afname en niet in bad te gaan gedurende de eerste 48 uur na afname. Deze adviezen zullen de proefpersonen ook als geschreven instructie meekrijgen.

Bij het afnemen van een veneus bloed sample kan lokaal een hematoom optreden (<5%). Dit is Dit hematoom verdwijnt binnen 2 weken en zorgt niet voor blijvende schade. Samenvattend, zijn de risico's en de belasting van de verschillende metingen in deze studie beperkt.

De stralingsdosis van een DEXA scan is 4.2 µSv. Deze stralingsdosis wordt niet in verband gebracht met een gezondheidsrisico.

Het uitvoeren van een trainingsprogramma in gezonde deelnemers of in patienten met een verhoogd cardiovasculair risico is niet geassocieerd met een verhoogd gezondheidsrisico. Enkel wanneer het trainingsprogramma wordt uitgevoerd op een intensiteit vergelijkbaar met 90% van de maximale hartslag bestaat er een kans voor onverwacht cardiaal overlijden, of het optreden van een myocard infarct. Ons trainingsprogramma zal geen training op een intensiteit van 90% van de maximale hartslag bevatten. Verder zal er uitgebreide supervisie plaatsvinden door getrainde onderzoekers bij elke training en de inspanningstesten zullen uitgevoerd worden volgens de richtlijnen beschreven in het SOP 'inspanningstesten'. Hiernaast hebben we uitgebreide ervaring met het uitvoeren van trainingsprogramma's in patient populaties (e.g. obesen CMO2014-1336, patienten met hartfalen CMO 2010-065). Tijdens de medische screening zal een ervaren arts ook zorgvuldig nagaan of de deelnemer aan alle criteria voldoet om veilig een inspanningstest uit te voeren (contra-indicaties beschreven in sectie 4.3 exclusie criteria van het protocol) en deel te nemen aan het trainingsprogramma.

Contactpersonen

Publiek

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Selecteer

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6500 HB
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)

- o Leeftijd: 40-70 jaar
- o Huidige statine gebruiker (groep 1-2) gedurende minimaal drie maanden voor start studie
- o Mentaal in staat/ gerechtigd om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- o Familiaire hypercholesterolemie
- o Patienten die een cardiovasculair event hebben gehad binnen 1 jaar van studie participatie

- o Erfelijke spieraandoening
- o Bekende mitochondriale aandoening
- o Diabetes mellitus
- o Contraindicatie voor een maximale inspanningstest
- o Contraindicatie voor een spierbiopsie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	15-05-2017
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-04-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL59192.091.16