

Het effect van lever glycogeen beïnvloeding op levervet verbranding

Gepubliceerd: 27-08-2018 Laatst bijgewerkt: 11-04-2024

Het primaire doel van het onderzoek is om na te gaan in welke mate de levervet oxidatie gestimuleerd kan worden door de glycogeen hoeveelheid in de lever te verlagen wanneer *s nachts een langere tijd gevast wordt. Het secundaire doel is om na te...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON45924

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Lever glycogeen en vetverbranding

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

leververvetting, Niet-alcoholische vette lever (NAFL)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: TKI, Unilever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: De novo lipogenese, Lever glycogeen, Lever vet, Lever vetverbranding

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

beta-hydroxybutyraat (BHB): De primaire uitkomstmaat BHB wordt gemeten als concentratie BHB in plasma in mmol/L.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaat:

- De novo lipogenesis (DNL): De secundaire uitkomstmaat DNL wordt gemeten als relatieve bijdrage van nieuw gesynthetiseerd palmitaat in VLDL-TG uitgedrukt als %DNL.

Andere uitkomstmaten:

- lever glycogeengehalte (¹³C-MRS)
- substraat oxidatie (indirecte calorimetrie)
- plasma metabolieten gerelateerd aan energie metabolisme
- levervetgehalte en samenstelling (¹H-MRS)
- lichaamssamenstelling (BodPod)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ophoping van vet in de lever wordt geassocieerd met een verslechtering van de metabole gezondheid. Het levervet kan voortkomen uit verschillende metabole pathways, waarvan de novo lipogenese (DNL) er een is. Aan de andere kant, zijn er ook metabole pathways die bijdragen aan een verlaging van het levervet,

zoals levervet oxidatie. Daarom wordt aangenomen dat lage DNL en hoge levervet oxidatie beschermend kunnen werken. Een afname in glycogeen voorraden in de lever is causaal geassocieerd met een verbeterde lichaamsvet oxidatie. Ook levervet oxidatie zou daarom beïnvloedt kunnen worden door lever glycogeen voorraden. Daarnaast zijn lichaamsglycogeen voorraden gerelateerd aan DNL en in diermodellen waarin lichaamsglycogeen voorraden hoog zijn bleek DNL ook hoog. Dus ook DNL zou beïnvloed kunnen worden door lever glycogeen voorraden. Studies hebben laten zien dat langer vasten de glycogeen voorraad in de lever verlaagd. Daarom verwachten wij dat langer vasten in de avond/nacht zal resulteren in een lagere lever glycogeen voorraad in de lever en zo de levervet oxidatie kan verhogen en DNL kan verlagen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van het onderzoek is om na te gaan in welke mate de levervet oxidatie gestimuleerd kan worden door de glycogeen hoeveelheid in de lever te verlagen wanneer 's nachts een langere tijd gevast wordt. Het secundaire doel is om na te gaan of een verlaging in lever glycogeen voorraad samengaat met een verlaging in DNL. Daarnaast zal de maaltijd respons (metabolieten gerelateerd aan energie metabolisme en substraat oxidatie) bekeken worden wanneer 's nachts langer gevast wordt. Tevens zal bekeken worden of het verlagen van lever glycogeen door 's nachts langer te vasten gedurende een aantal dagen de hoeveelheid levervet verlaagt.

Onderzoeksopzet

Dit is een gerandomiseerde cross-over studie welke verschillende duur van vasten tijdens de nacht (9,5 en 16uur vasten) vergelijkt en welke uitgevoerd zal worden in 13 mannen en postmenopauzale vrouwen met overgewicht/obesitas en NAFL. Omdat er een selectie wordt gemaakt gebaseerd op levervet en niet alle mensen met overgewicht/obesitas NAFL hebben, zullen meer deelnemers geïnccludeerd moeten worden. Verwacht wordt dat ongeveer 27 deelnemers geïnccludeerd worden voor de eerste MRS scan om te bepalen of het levervetpercentage 5% of hoger is. De korte en lange tijd vasten condities zullen gerandomiseerd worden en er zal een wash-out periode van minimaal 2 weken tussen zitten. In de studie wordt in beide condities lever glycogeen (MRS), de novo lipogenesis (D2O in VLDL-TG), levervet oxidatie (plasma beta-hydroxybutyrate), andere plasma metabolieten gerelateerd aan energie metabolisme, substraat oxidatie (indirecte calorimetrie) en lichaamssamenstelling (BodPod) gemeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Het protocol zal gelijk zijn in de korte en lange tijd vasten tijdens de nacht, behalve dat het tijdstip van de gestandaardiseerde avondmaaltijd zal verschillen. De avondmaaltijd zal worden genuttigd om 16.30 samen met een snack in het lang vasten protocol en zal worden

genuttigd om 23.00 in het kort vasten protocol. Kort vasten protocol In het kort vasten protocol krijgen deelnemers om 16.30u een snack en om 23.00u een avondmaaltijd. Daarna blijven deelnemers nuchter voor 9,5 uur. Lang vasten protocol In het lang vasten protocol krijgen deelnemers om 16.30u een avondmaaltijd en een snack. Daarna blijven deelnemers nuchter voor 16 uur.

Inschatting van belasting en risico

Resultaten van deze studie zullen inzicht verschaffen in het gebruik van leverglycogeen als mogelijk target om de levervet oxidatie en DNL te beïnvloeden. Verder zal de studie inzicht verschaffen in het belang van levervet oxidatie en DNL in het bepalen van levervetgehalte. De risico's van de metingen en het fysieke ongemak zijn laag; risico's gerelateerd aan de MRS metingen en maaltijdtest zijn laag omdat er duidelijke exclusie criteria gehanteerd worden die erop gericht zijn de risico's te verlagen en de metingen uitgevoerd worden door ervaren onderzoekers en inname van isotoop gelabeld water geheel is veilig en niet toxisch tot een lichaamswater verrijking van 20 mol%.

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)

- Toestemmingsverklaring getekend
- Kaukasisch (personen worden geëxcludeerd wanneer ze *50% Afrikaanse/Aziatische achtergrond hebben)
- Mannen of postmenopauzale vrouwen
- Leeftijd 45-75 years aan het begin van de studie
- Body mass index (BMI) 27 * 38 kg/m²
- Stabiel gewicht (geen gewichtsverlies of -toename van meer dan 3 kg in de afgelopen 3 maanden)
- Zittende leefstijl (niet meer dan 2 uur sport per week)
- Levervet *5% bepaald met 1H-MRS

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Type 2 diabetes
- Actieve ziekten (cardiovasculair, diabetes, lever, nieren of anders)
- Contra-indicatie voor MRI
- Alcohol consumptie van meer dan 2 consumpties per dag
- Regelmatig roken (>5 sigaretten per dag)
- Geen gebruik van medicatie die interfereert met de studie parameters (bepaald door verantwoordelijk arts)

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	17-12-2018
Aantal proefpersonen:	34
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	27-08-2018
Soort:	Eerste indiening
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT03593343

NL66264.068.18