

De effecten van inspanning in combinatie met NR-supplementatie op de metabole gezondheid bij oudere personen

Gepubliceerd: 26-07-2021 Laatste bijgewerkt: 05-04-2024

Het primaire doel van deze studie is om te bepalen of gecombineerde behandeling van lichaamsbeweging en NR leidt tot grotere verbeteringen in het mitochondriële metabolisme van skeletspieren bij oudere mensen in vergelijking met alleen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON50867

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Inspanning gecombineerd met NR supplementatie

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

overgewicht, Veroudering

Aandoening

veroudering, energiemetabolisme, type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: ERC starting grant 2017

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Inspannings training, Metabole gezondheid, NR supplementatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire eindpunten van de studie zijn de ex vivo mitochondriale functie van de skeletspieren gemeten via respirometrie met hoge resolutie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat van de studie is het slaapmetabolisme gemeten tijdens een overnachting in de respiratiekamer.

Exploratieve doelstellingen zijn spiermetabolieten (NAD), energiemetabolisme en fysieke prestaties.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het aantal aan leeftijd gerelateerde chronische ziekten (zoals obesitas, diabetes type 2 en hart- en vaatziekten) neemt wereldwijd snel toe en bereikt pandemische proporties. Deze aan leeftijd gerelateerde chronische ziekten worden in verband gebracht met metabole stoornissen en mitochondriële disfunctie bij mensen. Nicotinamide adenosine dinucleotide (NAD) speelt een belangrijke rol in het energiemetabolisme en de mitochondriële functie. Er is aangetoond dat hoge concentraties van NAD + evenals een hoge NAD + / NADH ratio sterk geassocieerd zijn met metabole en mitochondriële gezondheid. Daarentegen wordt een verminderde biologische beschikbaarheid van NAD + gerapporteerd bij zowel ouder wordende als zwaarlijvige mensen, evenals bij diabetische muizen. Deze bevindingen voeden het idee om de biologische beschikbaarheid van NAD + te beïnvloeden om metabole stoornissen en mitochondriële disfunctie bij mensen te verbeteren. Suppletie met nicotinamideriboside (NR), een van nature voorkomende

vorm van vitamine B3, kan een manier zijn om de cellulaire NAD⁺-spiegels te verhogen. In tegenstelling tot dierstudies is NR-suppletie bij mensen tot dusverre niet succesvol geweest bij het verbeteren van de mitochondriale functie, inspanningscapaciteit of insulinegevoeligheid van skeletspieren. Onlangs is gesuggereerd dat een situatie waarin NAD⁺-spiegels beperkt worden, nodig is voor NR-suppletie om gunstige gezondheidseffecten uit te oefenen. Deze situatie zou kunnen worden bereikt door lichaamsbeweging en NR-suppletie te combineren. Studies die NR en lichaamsbeweging combineren, ontbreken echter, daarom zouden we hier een dergelijke studie willen uitvoeren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te bepalen of gecombineerde behandeling van lichaamsbeweging en NR leidt tot grotere verbeteringen in het mitochondriële metabolisme van skeletspieren bij oudere mensen in vergelijking met alleen trainingsbehandeling. De secundaire doelstelling van deze studie is om te bepalen of gecombineerde behandeling van lichaamsbeweging en NR leidt tot grotere verbeteringen in het slaapmetabolisme bij oudere mensen in vergelijking met alleen trainingsbehandeling. Als exploratieve doelstellingen zullen we onderzoeken of gecombineerde behandeling met lichaamsbeweging en NR leidt tot grotere verbeteringen in spier (NAD) metabolieten, energiemetabolisme en fysieke prestaties.

Onderzoekopzet

De huidige studie is een gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde longitudinale interventiestudie met dubbele arm in een pre- en post-design.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen worden gevraagd om twee pillen NR (250 mg / pil) of placebo, tweemaal daags (bij het ontbijt en het diner, in totaal 4 pillen / dag; 1000 mg / dag), gedurende 40 dagen. Tijdens dagen 17-38 van de NR-interventie zullen de deelnemers een 3 weken durend trainingsprogramma onder supervisie uitvoeren met vier ~ 30 minuten trainingssessies per week (twee duursessies op een fiets met 70% Wmax en twee sessies met hoge intensiteit interval (HIIT)). Deelnemers worden willekeurig toegewezen aan de arm placebo + oefening of NR + oefening. Om de uitkomsten te beoordelen, ondergaan de deelnemers drie testdagen voor de start van de NR-suppletie en herhalen deze drie testdagen aan het einde (dag 38-40) van NR-suppletie.

Inschatting van belasting en risico

Voor aanvang van de interventie (beweegtraining + placebo of bewegingstraining + NR) zullen de deelnemers 4 keer de universiteit bezoeken voor de screening en pre-interventietestdagen (totale tijdsinvestering 20,5 uur, verdeeld over 4 dagen). Tijdens de interventieperiode zullen de proefpersonen gedurende 3 weken

4 keer per week de universiteit bezoeken voor begeleide training (totale tijdsinvestering 6 uur; 2 uur / week). De laatste oefensessie (trainingsessie 12) en postinterventietestdag 1 worden gecombineerd op dag 38. Postinterventietestdag 2 wordt uitgevoerd op dag 39-40. De tijdsinvestering voor de post-interventie testdagen bedraagt **20,5 uur. De belangrijkste last van dit onderzoek is de grote tijdsinvestering voor de trainingsperiode (3 weken, 4 keer / week). Bovendien omvatten de testdagen voor en na de training verschillende niet-invasieve en invasieve metingen. De gebruikte technieken zijn veilig, maar de spierbipten kunnen enig ongemak veroorzaken en kunnen resulteren in een plaatselijke blauwe plek of hematoom. Evenzo kan bloedafname een lokaal hematoom veroorzaken. Het risico op infectie en / of langdurig bloeden is zeer laag door de modernste technieken en steriliteitsmaatregelen. Metingen die in de loop van het onderzoek worden uitgevoerd, kunnen mogelijk leiden tot onverwachte medische bevindingen. Proefpersonen worden over een dergelijke bevinding geïnformeerd en eventueel geadviseerd hierover contact op te nemen met een arts. Als een proefpersoon niet geïnformeerd wil worden over nevenbevindingen, is deelname aan dit onderzoek niet mogelijk.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Deelnemers zijn in staat om een **ondertekende en gedateerde schriftelijke geïnformeerde toestemming te geven voorafgaand aan onderzoeksspecifieke procedures
- Leeftijd ≥ 65 en ≤ 80 jaar
- Body mass index (BMI) 25 - 35 kg / m²
- Stabiele voedingsgewoonten (geen gewichtsverlies of gewichtstoename > 5 kg in de afgelopen 3 maanden)
- Geen tekenen van actieve hart- en vaatziekten, lever- of nierstoornissen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Type 2 diabetes
- Patiënten met congestief hartfalen en / of ernstige nier- en / of leverinsufficiëntie
- Ongecontroleerde hypertensie
- Elke contra-indicatie voor MRI-scanning
- Alcoholgebruik van > 3 porties per dag voor mannen en > 2 porties per dag voor vrouwen
- Roken
- Instabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of -verlies > 5 kg in de afgelopen 3 maanden)
- Betrokkenheid bij gestructureerde bewegingsactiviteiten > 2 uur per week
- Eerdere inschrijving in een klinische studie met een onderzoeksproduct gedurende de laatste 3 maanden of zoals beoordeeld door de onderzoeker die mogelijk onze studieresultaten zou belemmeren
- Medicijngebruik waarvan bekend is dat het de veiligheid van de proefpersoon tijdens de studieprocedures belemmert
- Proefpersonen die niet geïnformeerd willen worden over onverwachte medische bevindingen
- Gebruik van voedingssupplementen die NR of Resveratrol bevatten (vergelijkbare werkingsmechanismen)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-08-2021
Aantal proefpersonen:	72
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2021
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
ClinicalTrials.gov	NCT04907110
CCMO	NL77756.068.21