

Heeft insulinegevoeligheid een invloed op het effect van trainingsinterventie bij personen met obesitas?

Arits Stef

Mannaerts Alexander

Promotor: Prof. Dr. Hansen Dominique

Begeleider: Dhr. Verboven Kenneth

Woord vooraf

We willen graag onze begeleider, Kenneth Verboven, danken voor zijn niet-aflatende steun tijdens het schrijven van deze masterproef. U heeft ons enorm gesteund en was altijd bereid ons te helpen. Daarnaast willen we prof. dr. Dominique Hansen bedanken voor zijn steun. Ook willen we de instelling REVAL danken voor het gebruik van hun toestellen.

Luikersteenweg 324 bus 2, 3500 Hasselt, België

A.S.

Wipstraat 16, 3920 Lommel, België

M.A.

4 juli 2016

Situering

In de westerse maatschappij stijgt de prevalentie van obesitas gestaag. Gezien er een sterke link bestaat tussen obesitas en metabole aandoeningen zoals type 2 diabetes, dyslipidemie en hart- en vaatziekten, veroorzaakt obesitas onrechtstreeks een steeds grotere gezondheidslast. Vooral de hoeveelheid vetmassa vormt een bedreiging voor de gezondheid. Naast dieetinterventie doet ook oefentherapie de hoeveelheid vetmassa dalen, mede dankzij een aantal belangrijke hormonen die een vet mobiliserend effect hebben op het vetweefsel en vormt daarom een belangrijke pijler in de behandeling of preventie van obesitas. We weten dat personen met obesitas minder goed reageren op oefeninterventie in vergelijking met hun niet-obese tegenhangers.¹⁹ Gezien de hormonale reactie op inspanning verstoord is bij personen met obesitas, is onderzoek naar deze verstoringen op zijn plaats. Daarnaast hebben ze veelal ook een abnormale metabole huishouding (voornamelijk op gebied van bloedglucosespiegel), al geldt dit niet voor alle personen met obesitas. Zo is insulineresistentie een metabole stoornis die sterk gelinkt is aan obesitas. De vraag rijst nu of er ook een verschil is in de reactie op oefeninterventie tussen personen met obesitas die insulinegevoelig zijn en personen met obesitas die insulineresistent zijn.

Masterproef deel 1 was een literatuurstudie waarin op zoek werd gegaan naar de meest effectieve trainingsmodaliteiten voor vetverlies bij personen met obesitas. In masterproef deel 2 stappen we mee in een lopende studie waarin deze trainingsmodaliteiten worden gebruikt. De huidige masterproef kadert in het behalen van het masterdiploma in de revalidatiewetenschappen en kinesitherapie aan de Universiteit Hasselt.

Beide studenten hadden een even grote inbreng in het tot stand komen van deze masterproef. De studenten stapten mee in een lopend onderzoek en hadden bijgevolg geen invloed op het onderzoeksdesign en de methode. Hun bijdrage bestond uit het helpen met de rekrutering, participantenbegeleiding en de data-acquisitie. De dataverwerking en het academisch schrijfproces gebeurde met ondersteuning van de begeleider en de promotor.

Heeft insulinegevoeligheid een invloed op het effect van
trainingsinterventie bij personen met obesitas?

Abstract

Achtergrond

De populatie met obesitas kan onderverdeeld worden in insulinegevoelige en insulineresistente personen. Om vetmassa te verliezen is vetmobilisatie een belangrijk gegeven. Vetmobilisatie wordt aangestuurd door verschillende hormonen, waaronder insuline. De vraag luidt welke invloed insulinegevoeligheid heeft op vetmassa verlies door trainingsinterventie bij personen met obesitas.

Doelstellingen

Het doel was om na te gaan of insulinegevoeligheid een invloed heeft op vetmassa verlies door trainingsinterventie bij volwassen, mannelijke personen met obesitas.

Participanten

Twintig volwassen, mannelijke participanten met obesitas werden opgedeeld in een insulineresistente groep (IRG; n = 10) en een insulinegevoelige groep (ISG; n = 10), afgaande op de homeostatic model assesment – insuline resistance score (HOMA-IR), van de participanten (respectievelijk ≤ 2.3 en ≥ 3.8).

Metingen

De participanten volgden een 12 weken durend trainingsprotocol (3 sessies/week), waarbij uithoudingstraining (45-minuten aan $\approx 65\%$ $VO_{2\text{piek}}$) gecombineerd werd met weerstandstraining (6 oefeningen, 65-70% 1RM, opbouwend van 1 naar 4 sets). Voor en na de trainingsinterventie gebeurden er antropometrische metingen en (sub)maximale inspanningstesten.

Resultaten

Het vetpercentage daalde in de ISG met 1.9% (33.8% naar 31.9%), tegenover 1.1% (34.5% naar 33.4%) in de IRG ($p=0.45$). De vetvrije massa steeg in de ISG met 0.6 kg (67.1kg naar 67.7kg), tegenover een daling van 1.1 kg (69.4kg naar 68.2kg) in de IRG ($p=0.06$). De $VO_{2\text{piek}}$ en het maximale fietsvermogen stegen gelijkaardig in beide groepen. De HOMA-IR daalde significant in de IRG met -0.98 (3.92 naar 2.94) ($p=0.04$), waarbij hij in de ISG daalde hij met -0.15 (1.31 naar 1.16) ($p=0.25$).

Conclusie

Combinatietraining leidt bij zowel insulinegevoelige, als insulineresistente, mannelijke, obese personen tot vetmassa verlies en conditieverbetering. De ISG vertoont echter wel trends naar

spiermassa opbouw, terwijl de IRG spiermassa verloor. De IRG vertoonde dan echter weer een significante daling in de HOMA-IR score welke wijst op een verbetering in insulinegevoeligheid. Meer onderzoek is geïndiceerd.

Inleiding

Obesitas wordt door de Wereldgezondheidsorganisatie gedefinieerd als een body mass index (BMI), een maat voor zwaarlijvigheid, groter dan of gelijk aan $30\text{kg}/\text{m}^2$. Wereldwijd is de prevalentie van obesitas bijna verdubbeld tussen 1980 en 2008. Zo zou volgens de laatste cijfers ongeveer 23% van de vrouwelijke en 20% van de mannelijke wereldbevolking kampen met een BMI hoger of gelijk aan $30\text{kg}/\text{m}^2$. Naar schatting zou zelfs 1.0-1.5% van de Europese populatie morbide obees zijn ($\text{BMI} > 40\text{kg}/\text{m}^2$). In België kampt 56.4% van de volwassenen met overgewicht en is 22.1% obees.¹

Naast het probleem van zwaarlijvigheid, gaat obesitas vaak gepaard met een verhoogd risico op comorbiditeiten zoals diabetes mellitus type 2, bepaalde kankers, cardiovasculaire aandoeningen, etc. Ook secundaire gezondheidsproblemen zoals chronische gewrichtsklachten en slaapapneu komen vaker voor bij personen met obesitas. Deze comorbiditeiten en secundaire gezondheidsproblemen zorgen niet enkel voor een daling in de levensverwachting (naar schatting 6-7jaar), maar ook voor een afname van de levenskwaliteit.²

De huidige richtlijnen voor de behandeling van obesitas schrijven een algemeen bewegingsprogramma voor dat wordt toegepast voor alle personen met obesitas. Dit bewegingsprogramma omvat doorgaans een combinatie van uithoudingstraining (3 tot 5 dagen per week aan 30 minuten per sessie met een matige intensiteit, bijvoorbeeld: wandelen, fietsen, zwemmen, etc.) met weerstandstraining (10-15 herhalingen, 3 series, 65-70% 1RM).²¹ Echter is er nood aan meer geïndividualiseerde programma's die de specifieke noden van de personen in kwestie aanpakken. Op deze manier is het de bedoeling om een verhoogd energieverbruik teweeg te brengen terwijl ook calorieopname wordt beperkt. De lichamelijke activiteit is een zeer belangrijke pijler. Lichamelijke activiteit is namelijk een van de beste methoden voor het reduceren van vetmassa en de risico's op cardiovasculaire aandoeningen, bepaalde kankers en diabetes mellitus type 2.³

Om adequaat vetmassa te verliezen tijdens lichamelijke activiteit moet de vetmobilisatie optimaal zijn. De stimulatie van vetmobilisatie tijdens trainingsinterventie blijkt verminderd bij personen met obesitas. De vetmobilisatie wordt aangestuurd door verschillende endocriene hormonen, waaronder catecholamines (adrenaline en noradrenaline), cortisol, groeihormoon, insuline en het atriaal natriuretisch peptide (ANP). Het is reeds geweten dat

de afgifte van catecholamines (meer bepaald adrenaline) en groeihormoon sterk onderdrukt zijn tijdens inspanning bij obesitas, hetgeen mede verantwoordelijk kan zijn voor een verminderde stimulatie van vetmobilisatie. Insuline is echter vaak verhoogd doordat obese personen minder gevoelig zijn voor insuline.⁵ Gezien de werking van dit hormoon ter hoogte van het vetweefsel, zorgt deze verhoging van insuline voor een stimulatie tot vetstapeling, indien het vetweefsel een normale sensitiviteit heeft voor insuline.

Niet alle personen met obesitas hebben echter een verhoogde insulineconcentratie. Er wordt een onderscheid gemaakt tussen insulinegevoelige personen met obesitas, welke eerder een normale insulinespiegel vertonen, en insulineresistente personen met obesitas, welke een verhoogde insulinespiegel vertonen.⁶

In het eerste deel van deze studie vergelijken we insulinegevoelige en insulineresistente personen met elkaar op vlak van antropometrie, inspanningsparameters en substraatverbruik.

In het tweede deel gaan we op zoek naar verschillen in het effect van trainingsinterventie op alle bovenstaande parameters tussen de ISG en de IRG.

De centrale vraag in deze masterproef is of insulinegevoeligheid een invloed heeft op de effecten van trainingsinterventie bij mannelijke, obese volwassenen. De hypothese luidt dat insulinegevoelige mannelijke obese personen na 12 weken evenveel vetmassa verloren zullen hebben, in vergelijking met insulineresistente mannelijke obese personen.

Methodie

Participanten

Rekruteriing

Voor de huidige studie werden mannelijke obese (BMI > 30kg/m²) proefpersonen in de leeftijdscategorie 30 tot 60 jaar gerekruteerd. Deelnemers werden gerekruteerd via posters en flyers die opgehangen werden bij verschillende huisartsen in omgeving Diepenbeek, Hasselt, Bilzen en Kortessein. Ook werd het revalidatiecentrum ReGo van het Jessa Ziekenhuis en de krant het Belang van Limburg (rubriek Duizendpoot) geraadpleegd voor rekruteriing.

Selectie

Inclusiecriteria waren mannelijk geslacht, obesitas (BMI ≥ 30kg/m²), leeftijd tussen 30 en 60 jaar en een stabiel lichaamsgewicht in de laatste drie maanden voor aanvang van de studie. Exclusiecriteria waren de aanwezigheid van type 2 diabetes mellitus, het gebruik van glucose verlagende of bètablokker medicatie, de aanwezigheid van een orthopedische of neurologische beperking, de diagnose van hypertensie stadium 2 (> 160/100 mmHG) of een hartaandoening in het verleden en de aanwezigheid van een chronische longaandoening, een endocriene ziekte of nierziekte. Aan de hand van een vragenlijst werd nagegaan of deelnemers voldeden aan de in- en exclusiecriteria. Voor een blanco voorbeeld van de vragenlijst, zie bijlage 3.

Beschrijving participanten

Een totaal van 115 personen reageerden op de verschillende oproepen en vulden de gedetailleerde vragenlijst aangaande medische voorgeschiedenis en medicatie gebruik in. Hiervan bleven na toepassing van de in- en exclusiecriteria nog 55 personen over. Geselecteerde deelnemers werden in nuchtere toestand onderworpen aan een testprotocol bestaande uit een orale glucose tolerantie test en antropometrie (lichaamslengte, -gewicht). Gezien de HOMA-IR groter dan of gelijk aan 3,8 en kleiner dan of gelijk aan 2,3 moest zijn voor deelname, werden er 35 personen geëxcludeerd en bleven er uiteindelijk 20 personen over voor deelname aan de studie. Op basis van de insulinegevoeligheid werden de proefpersonen ingedeeld in een insulinegevoelige (HOMA-IR ≤2,3; n=10) of een insulineresistente (HOMA-IR ≥3,8; n=10) groep.⁶ De proefpersonen waren hiervoor geblindeerd, de onderzoekers niet.

Reeds vóór de HOMA-IR bepaling werd door alle deelnemers een informed consent ondertekend voor eventuele deelname aan de studie. Van deze 20 personen die aan de studie begonnen stopte er 1 deelnemer omwille van een lumbale discuss hernia, 1 deelnemer had geen tijd meer voor de interventie en 1 deelnemer was onbereikbaar voor post-interventie testen. Daardoor deden er uiteindelijk 17 deelnemers mee aan de volledige studie. Gezien we een lopende studie beschrijven en nog niet alle deelnemers de interventie hebben afgerond kunnen we in de resultatensectie slechts vóór- en nametingen van 11 deelnemers bespreken. Alle persoonskenmerken van de participanten wordt beschreven in tabel 1.

Procedure

Alle procedures en de trainingsinterventie vonden plaats op de universitaire campus te Diepenbeek in gebouw A of in het Revalidatie- Gezondheidscentrum (ReGo) van het Jessa Ziekenhuis te Hasselt.

Het studieprotocol werd goedgekeurd door de Ethische Toetsingscommissie van het Jessa Ziekenhuis en de Commissie Wetenschappelijke Integriteit van de Universiteit Hasselt, in overeenkomst met de Verklaring van Helsinki (2008). De studie werd geregistreerd bij ClinicalTrials (www.clinicaltrials.gov; identificatiecode: NCT02418728). Alle proefpersonen gaven hun formele toestemming voor deelname aan het onderzoek na het krijgen van de volledige informatie omtrent de inhoud van het onderzoek en de ondertekening van de informatiebundel, welke zorgvuldig werd doorgenomen. Vervolgens volgden beide groepen gedurende 12 weken een gecombineerd trainingsprotocol, waarbij iedere training bestond uit uithoudingstraining gevolgd door weerstandstraining. Vóór en na de trainingsinterventie ondergingen alle proefpersonen antropometrische metingen (lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling) en een (sub)maximale inspanningstest. Gasuitwisseling werd gemeten via spirometrie (indirecte calorimetrie). Een grafische voorstelling van het studiedesign is weergegeven in figuur 1.

Testprotocol

Één week voor aanvang van de trainingsinterventie werden de proefpersonen onderworpen aan een testprotocol, bestaande uit het meten van antropometrie en insulinegevoeligheid. Inspanningsparameters en lichaamssamenstelling werden gemeten tijdens een maximale inspanningstest op een fietsergometer en een dexta scan, respectievelijk.

Uitkomstmaten

Lichaamssamenstelling

Een lichaamssamenstelling meting werd uitgevoerd vóór en na de trainingsinterventie. Het lichaamsgewicht werd tijdens elke trainingssessie gemeten. Het gewicht werd gemeten met behulp van een gekalibreerde analoge weegschaal tot op 0.1 kg nauwkeurig (Seca 760, Hamburg, Duitsland). Lichaamslengte werd gemeten in staande positie tot op 0.1 cm nauwkeurig. Body Mass Index (BMI) werd berekend als de verhouding tussen het lichaamsgewicht (kg) en de lichaamslengte in het kwadraat (m²). Om de lichaamssamenstelling te bepalen werd gebruik gemaakt van DXA (GE Hologic Series Delphi-A, Vilvoorde, België). Vetvrije massa, androgene vetmassa, gynoïde vetmassa en algemene vetmassa werden bepaald. Androgene vetmassa is de totale vetmassa in de abdominale regio. De abdominale regio is de regio tussen de ribben en het bekken. De bovenste grens is 20% van de afstand tussen het crista iliaca van het bekken en de plaats waar de nek start. De onderste grens is aan het hoogste punt van het bekken.²⁰ Androgene vetmassa is met andere woorden de som van de viscerale vetmassa, de subcutane vetmassa en de abdominale regio. Gynoïde vetmassa is de totale vetmassa in de bekken-heup regio. Om de verdeling van de vetmassa na te gaan werd ook de verhouding androgene/gynoïde vetmassa bepaald. De DXA scanner werd gekalibreerd voor elke afzonderlijke meting volgens de voorschriften van de leverancier. Indien personen te breed waren voor de scanner, werd de persoon zo geplaatst dat 1 arm buiten het scangebied viel, zodat de rest van het lichaam wel gescand werd. De software kopieerde dan de arm die wel gescand was naar de andere zijde.

Orale glucose tolerantie test (OGTT)

Voor de indeling van de proefpersonen werd de glucosetolerantie en perifere insulinegevoeligheid nagegaan aan de hand van een orale glucosetolerantie test. Voor deze test dient de proefpersoon zich nuchter aan te melden in het onderzoekscentrum (na een nachtelijke vastenperiode van minimaal 10 uur). De OGTT bestaat uit het drinken van 250ml water, waarin 75 gram glucose zit opgelost. In nuchtere toestand en 2 uur na het drinken van de glucose oplossing werden veneuze bloedstalen genomen voor de bepaling van plasma glucose en serum insuline. Bloedstalen werden onmiddellijk gecentrifugeerd gedurende 10 minuten aan 3000 rpm bij 4°C. Het resulterende plasma/serum werd opgeslagen bij -80°C tot analyse. Plasma glucose werd gemeten door middel van de glucose oxidase methode (AU2700

Analyzer, Beckman Coulter, Brea, CA, VS). Serum insuline werd bepaald via een immunoassay (ADVIA Centaur Insulin IRI, Siemens Medical Solutions Diagnostics, Tarrytown, NY, VS) in een gekwalificeerd klinisch laboratorium (Jessa Ziekenhuis, Hasselt). Aan de hand van de nuchtere glucose- en insulineconcentratie werd de HOMA-IR index berekend om zo de insulinegevoeligheid te kunnen inschatten. Participanten werden geblindeerd voor hun HOMA-IR. De formule voor de HOMA-IR is de volgende:

$$HOMA - IR = \frac{Glucoseconcentratie (mmol/l) \cdot Insulineconcentratie (mIU/l)}{22,5}$$

Cardiopulmonale inspanningstest (CPET)

Piek zuurstof opname ($VO_{2\text{piek}}$), de hoogst bereikte VO_2 tijdens opklimmende belasting, werd bepaald tijdens een gegradeerde fietsproef op een fietsergometer (eBike Basic, General Electric GmbH, Bitz, Duitsland) met pulmonale gasanalyse (Cortex Metalyzer II, Samcon, Merelbeke, België). Er werd gebruik gemaakt van een 1 minuut ramp protocol om zo de $VO_{2\text{piek}}$, de maximale hartslag (HR_{max}), het grootste respiratoire ruilverhouding (RER_{piek}) en het maximale fietsvermogen te kunnen bepalen. Het protocol begon met een startvermogen van 30 Watt (W) en werd elke minuut verhoogd met 15W tot uitputting, met een continue trapfrequentie van 70 rotaties per minuut (RPM). Tijdens de fietstest werd ook de hartslag continu opgevolgd door middel van een hartslagsensor (Polar, Oy, Finland) en een 12-lead elektrocardiogram (ECG). De voorspelde HR_{max} werd berekend aan de hand van de formule, voorgesteld door Tanaka et al., voor gezonde volwassenen met een BMI < 35, namelijk: Voorspelde $HR_{\text{max}} = 208 - (0.7 \times \text{leeftijd})$.⁸

Het substraatverbruik in rust en tijdens de inspanningstest werd berekend aan de hand van de formule voorgesteld door Péronnet et al, namelijk: koolhydraatverbruik (mg/min) = $4.585 \times VCO_2 - 3.2255 \times VO_2$ en vetverbruik (mg/min) = $-1.7012 \times VCO_2 + 1.6946 \times VO_2$.⁹

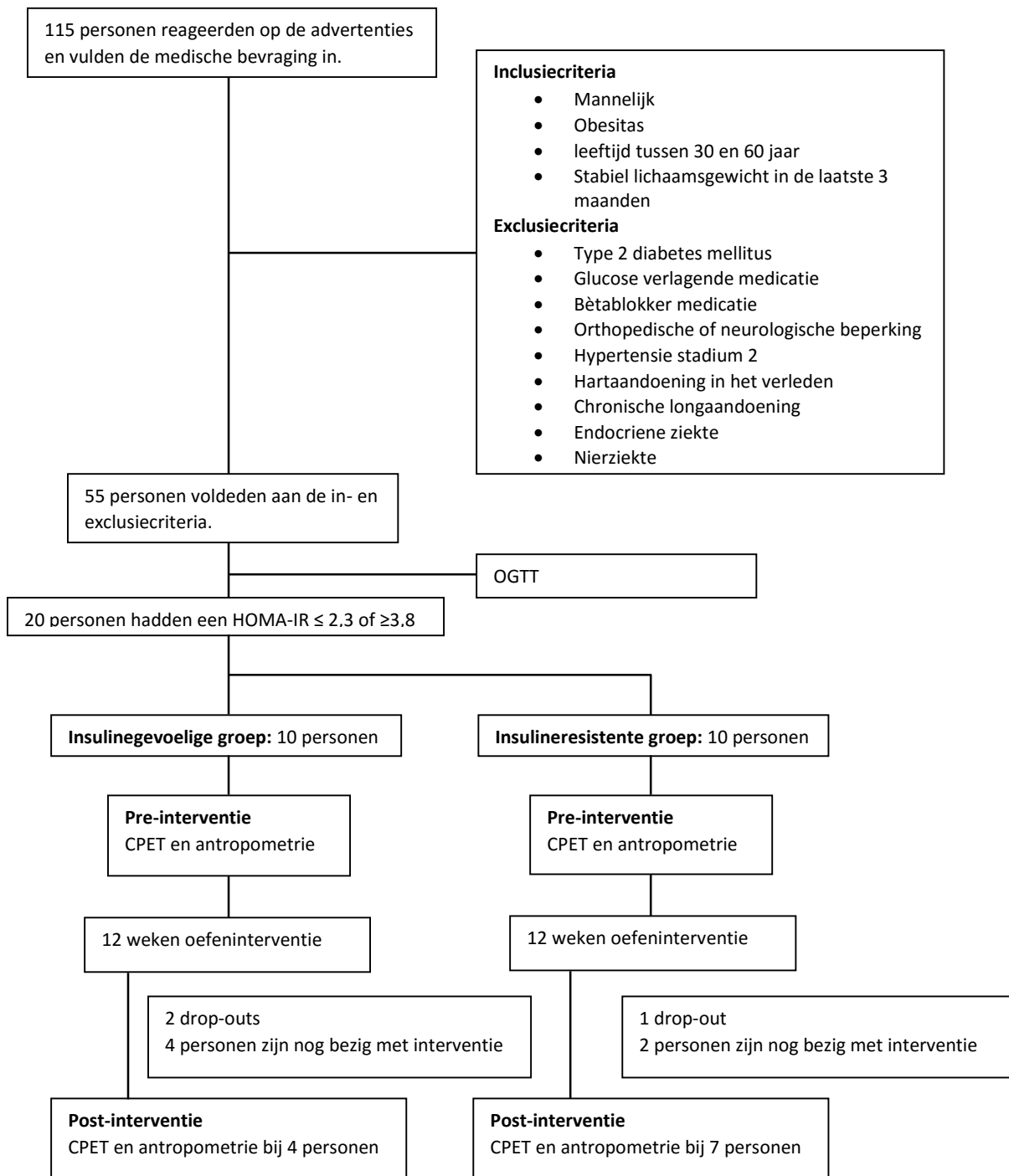
Deze formule maakt gebruik van de zuurstofopname en de koolstofdioxideafgifte, om zo te kunnen bereken hoeveel milligram vet en koolhydraten er per minuut verbruikt worden.

Trainingsprotocol

Proefpersonen namen deel aan een 12 weken durend oefenprogramma, bestaande uit 3 trainingssessies per week (telkens afgewisseld met minstens één rustdag). Alle trainingssessies werden individueel gesuperviseerd door de onderzoekers of

onderzoeksassistenten. De trainingssessies bestonden zowel uit uithoudings- als weerstandstraining. De trainingssessies gingen door op de campus van de Universiteit Hasselt in gebouw A, te Diepenbeek (onderzoekscentrum BIOMED-REVAL). Bij aanvang van iedere trainingssessie werd het gewicht van de proefpersoon gemeten. Elke sessie bestond uit een 45 minuten durende uithoudingstraining (fietsen) waarvan de intensiteit (op basis van hartslag) werd bepaald tijdens de maximale inspanningsproef ($\approx 65\% \text{VO}_{2\text{piek}}$) (Technogym, Cesena, Italië). De intensiteit werd continu gemonitord door hartslagregistratie (T31 coded transmitter, Polar, Kempele, Finland). Na de uithoudingstraining volgde de weerstandstraining, bestaande uit 6 verschillende oefeningen (leg curl, leg extension, leg press, chest press, arm curl en vertical traction) die doorheen het 12 weken durende oefenprogramma in sets progressief werd opgebouwd (Technogym, Cesena, Italië). De opbouw van de krachttraining is gelijkmatig verdeeld over de looptijd van de studie. Bij aanvang van de studie werd de participant zijn 1-RM berekend. Vervolgens werd hiervan 65-70% (afhankelijk van afronding) genomen om het gewicht te bepalen waarmee de deelnemers 10 herhalingen zouden uitvoeren voor elke oefening. In de eerste 3 weken deden de deelnemers 1 set van 10 herhalingen voor iedere oefening. Vervolgens werd om de 3 weken telkens 1 set meer gedaan, resulterend in 4 sets van 10 herhalingen voor iedere oefening in weken 9 tot en met 12. Progressie in gewicht werd bekomen door de deelnemers aan te moedigen om, indien mogelijk, de gewichten van de weerstandsoefeningen te verhogen. De gemiddelde hartslag, het fietsvermogen, het calorieverbruik, de afgelegde afstand, de gewichten die gebruikt werden op de weerstandstoestellen en de rate of perceived exertion (RPE) werden telkens genoteerd na elke trainingssessie.

De voedingsgewoonten en calorie-inname werden niet gewijzigd gedurende het programma en werden gemonitord aan de hand van een 3-daags voedingsdagboekje in week 1, week 6 en week 12 van het trainingsprogramma.



Figuur 1. Studiedesign

Data-analyse

Gezien het kleine aantal deelnemers kon de data-analyse enkel met niet-parametrische statistiek worden verwerkt. Groepsverschillen werden bestudeerd met de Mann-Whitney U test. Trainingseffecten werden aan de hand van de Wilcoxon Signed Rank test getest. Verschillen in trainingseffecten tussen de twee groepen werden gecontroleerd met de Mann-Whitney U test. Voor alle testen werden op voorhand hypothesen opgesteld en vervolgens werden alle testen eenzijdig uitgevoerd. Statistische verwerking werd gedaan met behulp van JMP Pro 12 (SAS Institute Inc., VS). Een p-waarde kleiner dan 0.05 werd als significant beschouwd. Voor uitgebreidere grafische weergave van de hypothesen, zie tabel 4 in bijlagen. Bij het opstellen van tabellen en grafieken werd er gebruik gemaakt van groepsgemiddelden en standaardafwijkingen daarop. Voor de weergave van het procentuele vetverbruik werd de standaardfout van het gemiddelde weergegeven.

Resultaten

Proefpersoon kenmerken

Voor aanvang van interventie werden verschillende kenmerken gemeten om de interventiegroepen met elkaar te vergelijken. Leeftijd en BMI zijn covariaten die een invloed kunnen hebben op het effect van trainingsinterventie. De groepen verschilden 1.6 jaar in leeftijd ($p=0.54$) en 1.4 kg/m^2 in BMI ($p=0.10$), deze verschillen waren te klein om een noemenswaardige invloed te kunnen hebben op het interventie-effect. Op gebied van lichaamssamenstelling waren beide groepen vergelijkbaar met een verschil van 4.2 kg in vetmassa ($p=0.11$), 1.9 % in vetpercentage ($p=0.16$) en 3.4 kg in vetvrije massa ($p=0.26$). De androgene vetmassa ($p=0.02$) en de verhouding tussen androgene- en gynoïde vetmassa ($p=0.02$) was significant hoger in de IRG. Gezien proefpersonen ingedeeld werden op basis van de HOMA-IR, waren ook deze waardes significant verschillend ($p=0.0002$). Dit verschil was voornamelijk te wijten aan een hogere nuchtere insulineconcentratie in de IRG ($p=0.0002$).

Beide groepen hadden vóór de interventie een vergelijkbare fitheid met een $\text{VO}_{2\text{piek}}$ per kg lichaamsgewicht van $31 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ in beide groepen ($p=0.97$). Per kg vetvrije beenmassa konden personen in de IRG meer zuurstof opnemen ($142.5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) dan personen in de ISG ($124.1 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$), al was dit verschil niet significant ($p=0.06$). Het percentage van energie dat participanten uit vetmetabolisme haalden was voor beide groepen in rust significant hoger dan tijdens inspanning. Dit percentage daalde naarmate de inspanning groter werd (figuur 2). Tussen de beide groepen was er echter geen significant verschil ($p=0.25$; $p=0.80$).

In de ISG namen er 3 deelnemers ontstekingsremmers voor uiteenlopende aandoeningen, 1 deelnemer nam medicatie tegen maagzuur en 1 deelnemer nam cholesterolverlagende medicatie. In beide groepen was er telkens 1 deelnemer die bloeddruk verlagende medicatie nam. In de IRG waren er 2 deelnemers die corticosteroïden en antihistaminica namen.

Tabel 1. Kenmerken vóór trainingsinterventie bij personen met obesitas

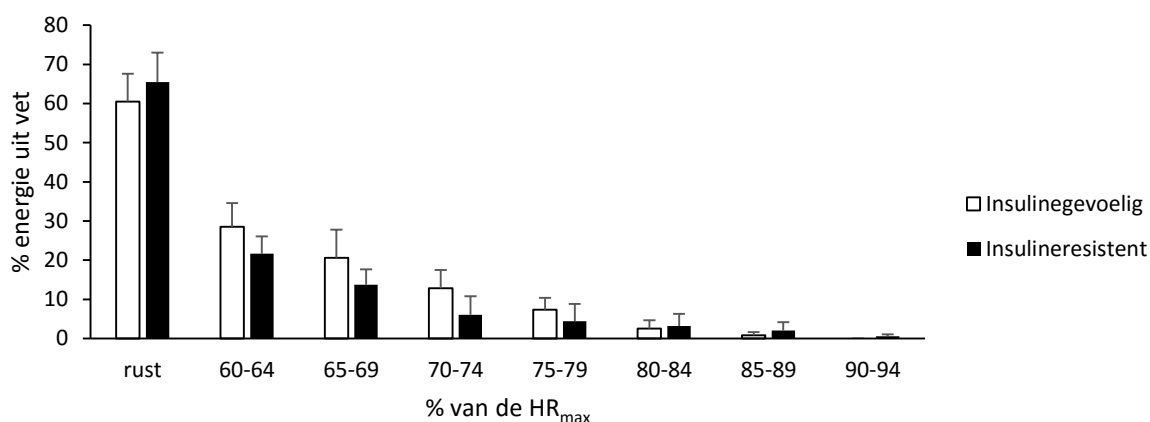
	Insulinegevoelig (n=10)	Insulineresistent (n=10)	p- waarde
Antropometrie			
Leeftijd (jaren)	47±6.8	46±5.6	0.54
Lengte (cm)	176±8	179±9	0.52
Gewicht (kg)	101.5±10.3	109.7±14.9	0.21
BMI (kg/m ²)	32.6±1.3	34.0±2.4	0.10
Lichaamsvet (kg)	30.0±5.4	34.2±6.0	0.11
Lichaamsvet (%)	31.4±2.9	33.3±3.6	0.16
Vetvrije massa (kg)	65.1±5.0	68.5±9.0	0.26
Vetvrije massa benen (kg)	22.8±3.0	24.0±3.7	0.31
Androgeen vet (kg)	3.1±0.7	3.9±0.8	0.02
Gynoïde vetmassa (kg)	2.4±0.6	2.8±0.7	0.13
Androgeen/gynoïd ratio	1.29±0.18	1.42±0.13	0.02
CPET			
W _{max} /gewicht (W/kg)	2.42±0.51	2.19±0.30	0.43
HR _{max} (1 · min ⁻¹)	170±10	170±11	1.00
% van voorspelde HR _{max} (%)	97±5	97±6	0.73
VO ₂ piek (ml · min ⁻¹)	3155±593	3365±530	0.45
VO ₂ piek/kg (ml · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	31.29±6.29	30.83±4.31	0.97
VO ₂ piek/vetvrije beenmassa (ml · kg ⁻¹ · min ⁻¹)	124.1±20.0	142.5±14.6	0.06
% van voorspelde VO ₂ max	96.8±18.7	107.1±12	0.51
RER _{piek}	1.21±0.08	1.17±0.09	0.36
OGTT			
Glucose nuchter (mmol · l ⁻¹)	5.25±0.56	5.81±0.65	0.11
Insuline nuchter (mU · l ⁻¹)	9.22±2.05	19.65±5.04	0.0002
HOMA-IR	2.15±0.51	5.07±1.36	0.0002

Waardes zijn gemiddelden ± standaard deviatie; BMI = Body Mass Index; W_{max} = maximaal fietsvermogen; HR_{max} = maximale hartfrequentie; VO₂ piek = grootste zuurstofopname; RER_{piek} = Grootste respiratoire ruilverhouding; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance

Substraatverbruik

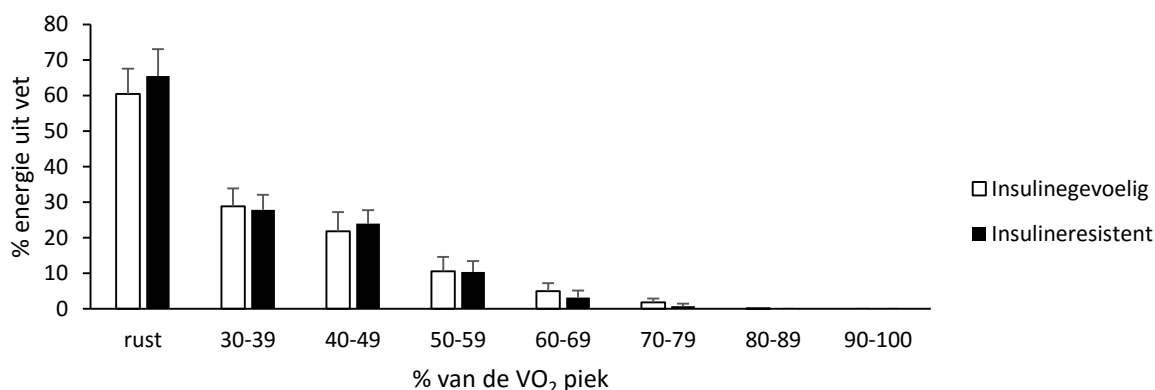
Naarmate de inspanning stijgt is er een duidelijke daling zichtbaar in het percentage van de energie dat uit vetmetabolisme wordt gehaald. Deze trend is zichtbaar gebruikmakend van %HR_{max} of van %VO₂piek als indicator van intensiteit (figuren 2, respectievelijk 3). Tussen de beide groepen is er voor geen enkele intensiteit een significant verschil in procentueel vetverbruik. In rust wordt er gemiddeld 60% van de energie uit vet gehaald in de ISG, voor de IRG is dit 65%. Bij maximale inspanning haalt er geen enkele deelnemer nog energie uit het vetmetabolisme.

Percentage van energie uit vetmetabolisme bij verschillende percentages van de HR_{max}, vóór trainingsinterventie



Figuur 2. Waardes zijn gemiddelden + standaardfout van het gemiddelde; Er zijn geen significante verschillen in procentueel vetverbruik tussen de 2 groepen.

Percentage van energie uit vetmetabolisme bij verschillende percentages van de VO₂ piek, voor trainingsinterventie



Figuur 3. Waardes zijn gemiddelden + standaardfout van het gemiddelde; Er zijn geen significante verschillen in procentueel vetverbruik tussen de 2 groepen.

Effecten van interventie

Antropometrie

Beide groepen zagen een daling in het gewicht, de BMI, de vetmassa, het vetpercentage, de androgene vetmassa en de gynoïde vetmassa. De ISG had met 1.9% een grotere daling in het vetpercentage dan de IRG met een daling van 1.1%, al was dit verschil niet significant ($p=0.45$). De verhouding in androgene/gynoïde vetmassa, die negatief gecorreleerd is aan

insulinegevoeligheid steeg in de ISG met 0.02, terwijl deze in de IRG daalde met 0.02.⁹ Ook dit verschil tussen de beide groepen was niet significant ($p=0.57$).

De vetvrije massa steeg in de ISG met 0.7kg, tegenover een daling van 1.1kg in de IRG, dit verschil was echter ook niet significant ($p=0.06$).

CPET

Onder invloed van de trainingsinterventie zagen beide groepen een stijging in het maximale fietsvermogen van gemiddeld 0.4 W per kg lichaamsgewicht (tabel 2). De $VO_{2\text{piek}}$ steeg in ISG met $6 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, de IRG zag een gelijkaardige stijging van $5 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ (tabel 2). De HR_{max} daalde in de ISG met 1.8 slagen per minuut (bpm), in de IRG steeg deze met 1.3 bpm, dit verschil in veranderingen was echter niet significant ($p=0.34$).

OGTT

Beide groepen ondervonden een daling in de HOMA-IR, hetgeen betekent dat hun insulinegevoeligheid gestegen is. In de IRG groep daalde deze met een significante 0.98, terwijl in de ISG deze niet significant daalde met 0.15 (tabel 2).

Trainingsinterventie

Het energieverbruik van de laatste 3 trainingen was in beide groepen significant hoger dan in de eerste 3 trainingen, voor het fietsvermogen was dit enkel zo in de ISG (tabel 3). De ISG zag een stijging van 31 W en 66 kcal en de IRG zag een stijging van 27 W en 57 kcal, van het fietsvermogen en het energieverbruik tijdens de training respectievelijk (tabel 3). Het fietsvermogen was nooit significant verschillend tussen de groepen. Enkel in week 1 was het energieverbruik tussen beide groepen significant verschillend ($p=0.008$). Dit verschil werd onder invloed van training volledig opgeheven in week 12 ($p=1$).

Tabel 2. Verschil in effect van trainingsinterventie op insulinegevoelige en insulineresistente personen met obesitas

	Insulinegevoelig (n=4)	Insulineresistent (n=7)	p
Antropometrie	verschil (na-vóór)	Verschil (na-vóór)	
Gewicht (<i>kg</i>)	-2.0±2.5	-2.9±2.0*	0.56
BMI (<i>kg · m²</i>)	-0.6±0.8	-0.9±0.6*	0.63
Lichaamsvet (<i>kg</i>)	-2.5±1.5	-2.3±2.0*	0.85
Lichaamsvet (%)	-1.9±0.9	-1.1±1.5	0.45
Vetvrije massa (<i>kg</i>)	0.7±0.7	-1.1±1.7	0.06
Vetvrije massa benen (<i>kg</i>)	7.8±8.2	2.6±12.1	0.71
Androgeen vet (<i>kg</i>)	-0.3±0.4	-0.4±0.3*	0.71
Gynoïde vetmassa (<i>kg</i>)	-0.3±0.3	-0.3±0.2*	0.71
Androgeen/gynoïd ratio	0.02±0.04	-0.02±0.10	0.57
CPET			
W_{max} /gewicht (<i>Watt/kg</i>)	0.4±0.2	0.4±0.1*	0.78
HR _{max} ($1 \cdot \text{min}^{-1}$)	-1.8±2.5	1.3±6.0	0.34
VO ₂ piek ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$)	612±363	442±549*	0.57
VO ₂ piek/gewicht ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	6±3	5±6*	0.85
VO ₂ piek/vetvrije beenmassa ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	20.9±12.9	17.4±23.1	0.71
% van voorspelde VO ₂ max	22.0±12.5	13.7±20.1	0.34
RER _{piek}	-0.07±0.10	0.00±0.12	0.34
OGTT			
Glucose nuchter ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)	0.18±0.20	-0.08±0.30	0.21
Insuline nuchter ($\text{mU} \cdot \text{l}^{-1}$)	-0.87±1.42	-3.80±3.59*	0.21
HOMA-IR	-0.15±0.27	-0.98±1.02*	0.31

Waardes zijn gemiddelden ± standaard deviatie; BMI = Body Mass Index; W_{max} = maximaal fietsvermogen; HR_{max} = maximale hartfrequentie; VO₂ piek = grootste zuurstofopname; RER_{piek} = Grootste respiratoire ruilverhouding; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance; * verandering na-vóór binnen de onderzoeksgroep is significant $p < 0.05$

Tabel 3. Gemiddelde fietsvermogen en energieverbruik van de participanten bij aanvang, halverwege en op het einde van de interventieperiode

	Insuline gevoelig (n=4)	Insuline resistent (n=7)	p
Fietsvermogen (Watt)			
Week 1	86±10	94±23	0.45
Week 6	111±7*	118±23	0.71
Week 12	117±18*	121±26	0.85
Energieverbruik (kcal)			
Week 1	357±23	379±72	0.01
Week 6	382±56	433±74*	0.45
Week 12	423±34*	436±80*	1.00

Waardes zijn gemiddelden ± standaard deviatie; * significant verschillende waarde t.o.v. de eerste week

Discussie

De hoofdbevindingen van huidige studie zijn dat 1) de trainingsinterventie zowel op de ISG als de IRG positieve effecten heeft, met name een duidelijke daling in gewicht, vetmassa, androgene vetmassa en gynoïde vetmassa en een conditieverbetering, welke af te leiden is uit een stijging in $VO_{2\text{piek}}$, 2) de ISG spiermassa opbouwde, terwijl de IRG spiermassa afbrak en 3) De IRG een significante daling in HOMA-IR ondervond welke wijst op een verbetering in de insulinegevoeligheid.

Bij baseline is het opvallend dat er geen significant verschil is in substraatverbruik bij verhoging van inspanning tussen de ISG en de IRG. Insulineresistentie is gecorreleerd met een verhoogde vetoxidatie en verlaagde totale glucose oxidatie, met name spierglycogeen oxidatie.¹³ Dit verklaren we door het feit dat de lichaamscellen van de IRG wel minder gevoelig zijn voor insuline, maar door een verhoogde insuline aanmaak toch normoglycemisch zijn en bijgevolg een normaal energiemetabolisme hebben. In tegenstelling tot onze studie, vonden ze in de studie van Braun B et al. dat de totale glucose oxidatie en spierglycogeen gebruik significant lager lag in insulineresistente personen ten opzichte van insulinegevoelige personen.¹⁴ Bloed glucose opname was hetzelfde in beide groepen. Deze bevindingen suggereren dat insulineresistentie, ongeacht lichaamsvet, spierglycogeen sparend werkt en er een substraatoxidatie shift gebruikt richting lipide oxidatie.¹⁴

Verder was de HR_{max} bij baseline in beide groepen lager dan voorspeld. Een verklaring kan men hiervoor vinden in de hoge BMI¹⁶, maar ook door het feit dat de deelnemers hun HR_{max} behaalden op een fiets ergometer en niet op een loopband. Onderzoek toont namelijk aan dat op een loopband een hogere HR_{max} behaald kan worden dan op een fietsergometer.¹⁷

Een laatste bemerking bij de baseline metingen dient gemaakt te worden bij het significante verschil dat gevonden werd pre-interventie tussen beide groepen op vlak van androgene vetmassa. Viscerale vetmassa is typisch verhoogd bij mensen met insulineresistentie, hierdoor is er waarschijnlijk een significant verschil in de 2 groepen op vlak van androgene vetmassa.¹⁸

Post-interventie daalde beide groepen in gewicht, vetmassa, androgene vetmassa en gynoïde vetmassa. Er is geen significant verschil in interventie-effect tussen de ISG en de IRG (zie tabel 2). In de IRG worden daarnaast meer significante veranderingen gevonden dan in de ISG, dit kan verklaard worden door een kleinere power in de ISG. Slechts 4 participanten bevonden

zich in de ISG, daarentegen bestond de IRG uit 7 participanten. Rekening houdend hiermee, worden voornamelijk de trends verder besproken.

In beide groepen is er een vergelijkbare daling in het vetpercentage. Een verklaring hiervoor vindt men wederom in het feit dat hun lichaamscellen wel minder gevoelig zijn voor insuline, maar de verhoogde insulineproductie in de IRG toch zorgt voor een normoglycemie en bijgevolg een normaal energiemetabolisme.

Er is een merkbare trend zichtbaar naar een groter spiermassa behoud (en opbouw) in de ISG, ten opzichte van de IRG. De ISG bewaart spiermassa opbouw, terwijl de IRG spiermassa verloor. De insulinegevoeligheid van de participanten biedt hier mogelijk een verklaring voor. Omwille van verminderde gevoeligheid van spiercellen voor insuline, verliest dit hormoon ook zijn werking op deze cellen. Gezien insuline een anabool hormoon is, wordt bij ongevoeligheid voor insuline de spiermassaopbouw bemoeilijkt en het verlies gepromoot.

Een andere voorname bevinding was de stijging in $VO_{2\text{piek}}$ in beide groepen. Deze wijst in richting van een conditieverbetering bij de participanten. Zoals in de studie van Bassett et al, is de $VO_{2\text{piek}}$ gelimiteerd door de capaciteit van het cardiovasculair stelsel om O_2 te transporteren naar de spiercel. Bij obesitas kan een lager dan verwachte $VO_{2\text{piek}}$ per kg lichaamsgewicht verklaard worden doordat dit lichaamsgewicht voor een groter percentage uit vetmassa bestaat. De $VO_{2\text{piek}}$ kan namelijk enkel voorspeld worden aan de hand van vetvrije massa en niet de vetmassa. Indien de $VO_{2\text{piek}}$ van personen met obesitas berekend wordt met hun vetvrije massa is deze dus hetzelfde als bij personen met een normaal gewicht.¹² Door een daling in de vetmassa zal de $VO_{2\text{piek}}$ per kg lichaamsgewicht dus toenemen, maar niet de $VO_{2\text{piek}}$ per kg vetvrije massa. Onder invloed van trainingsinterventie zal deze $VO_{2\text{piek}}$ per kg vetvrije massa uiteraard wel nog toenemen. Hierbij dient de opmerking gemaakt te worden dat de $VO_{2\text{piek}}$ stijging hoger is in de ISG ten opzichte van de IRG. Deze lagere stijging in de IRG kan echter te wijten zijn aan een reeds hoge $VO_{2\text{piek}}$ bij aanvang van de interventie (zie tabel 1).

Beide groepen vertoonden ook een stijging in hun gemiddeld fietswattage ($W_{\text{gemiddeld}}$) tijdens training post-interventie versus pre-interventie. Het $W_{\text{gemiddeld}}$ geeft een beeld van het fietsvermogen, dat uiteindelijk uit de combinatie van spierkracht en uithoudingsvermogen resulteert. De participanten fietsten aan een protocol waarbij het $W_{\text{gemiddeld}}$ waaraan ze fietsten zich continu aanpaste zodat ze consistent fietsten aan een intensiteit van 65% van

hun $VO_{2\text{piek}}$. Door een stijging in $VO_{2\text{piek}}$ en verhoging in spierkracht zal het $W_{\text{gemiddeld}}$ waaraan ze fietsten dus ook stijgen.

De HOMA-IR daalde in de IRG met een significante -0.98 waarbij deze in de ISG (-0.15) niet significant daalde. Gezien de deelnemers in de IRG bij aanvang een hogere HOMA-IR hadden en bijgevolg meer ruimte tot verbetering hadden onder invloed van trainingsinterventie ligt dit in de lijn der verwachtingen. Deze verbetering in insulinegevoeligheid is aan meerdere feiten te wijten: 1) Een activering van het transmembraantransport van glucose (via GLUT-4) in de spiercellen welke onafhankelijk gebeurt van insuline, hierdoor moet de pancreas minder insuline aanmaken om de bloedglucosespiegel te handhaven en 2) een rechtstreekse verhoging van de gevoeligheid van de spiercellen voor insuline.²²

Zwaktes van studie

Een eerste zwakte van de studie is het lage aantal deelnemers, en de ongelijke verdeling tussen beide groepen. Ondanks dat de effectgroottes in de ISG regelmatig groter waren, waren deze hierdoor vaak niet significant. Vanwege het feit dat de ISG maar 4 deelnemers had was de power veel kleiner.

Een volgende zwakte is dat we de voedingspatronen van de participanten slechts 3 keer 3 dagen hebben opgevolgd in de 12 weken durende trainingsinterventie. Deze kan mogelijks niet representatief zijn voor hun daadwerkelijk voedingspatroon. Het ongeblindeerd wekelijks wegen van de participanten zou een “weight watcher”-effect gehad kunnen hebben, waardoor de participanten mogelijks hun voedingspatronen wijzigden om een hoger gewichtsverlies te bekomen. De participanten zouden beter geblindeerd geweest moeten zijn voor hun eigen gewicht en hun voedingspatronen hadden beter opgevolgd moeten worden.

Een zwakte in het trainingsprotocol is dat de gewichtsprogressie bij krachttraining bepaald werd door de participant zelf in plaats van door de onderzoeker, waardoor standaardisatie moeilijk is.

De bepaling van intensiteit werd gedaan aan de hand van de $VO_{2\text{piek}}$ en niet de $VO_{2\text{max}}$, dit kwam doordat verschillende participanten geen plateau bereikten in hun VO_2 . De $VO_{2\text{piek}}$ hangt echter sterk af van inzet van de proefpersonen, hierdoor zouden we een verkeerd beeld kunnen verkregen hebben van hun werkelijke $VO_{2\text{max}}$.

Een laatste zwakte is het gebruik van de HOMA-IR om insulinegevoeligheid te bepalen. De Euglycemic clamp methode voor insulinegevoeligheid bepaling is beter dan HOMA-IR

methode, maar ook kostelijker en tijdrovender, daarom werd de HOMA-IR gekozen. Uit het onderzoek van Hui-Qi Qu et al. blijkt dat 38% van de personen met een HOMA-IR=3.8 verkeerdelijk geclassificeerd worden als insulineresistent.⁶ Echter ligt in onze studie dit vals positieve percentage vermoedelijk lager omdat de gemiddelde HOMA-IR in de IRG met 5.07 veel groter is dan 3.8.

Conclusie

We kunnen stellen dat de trainingsinterventie bij zowel de ISG als IRG positieve effecten teweegbracht. Beide groepen verloren vetmassa en ervaarde een stijging in hun fietsvermogen en $VO_{2\text{piek}}$. De ISG vertoont echter trends spiermassa opbouw, terwijl de IRG spiermassa verloor. De IRG vertoonde dan weer een significante daling in HOMA-IR score, in tegenstelling tot de ISG. Dit wijst op het vermogen van combinatietraining in het verbeteren van de insulinegevoeligheid bij insuline resistente personen. De studie toont de klinische relevantie aan van combinatietraining op de verbetering van de lichaamssamenstelling, de $VO_{2\text{piek}}$ en de insulinegevoeligheid van obese personen (zowel deze met, als zonder insulineresistentie). Omwille van niet-significante effecten op vetmassa verlies en spiermassa opbouw echter, wordt er voorzichtigheid geboden hieromtrent conclusies te vormen en is verder onderzoek geïndiceerd.

Referentielijst

1. James PT. "International obesity task force: The obesity epidemic, metabolic syndrome and future prevention strategies." *Eur. J. cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2004; 11, 3-8.
2. Kopelman PG. "obesity as a medical problem." *Nature.* 2000 Apr 6; 404(6778):635-43.
3. NHLBI obesity task force. "Clinical guidelines on the identification, evaluation and treatment of overweight and obesity in adults- the evidence report." *Obes. Res.* 6, 51-209.
4. Pérez-Martin A. "Balance of substrate oxidation during submaximal exercise in lean and obese people." *Diabetes Metab.* 2001 Sep; 27(4 Pt 1):466-74.
5. Boutcher SH. "Factors that may impede the weight loss response to exercise-based interventions". *Obes Rev.* 2009 Nov;10(6):671-80.
6. Hansen D. "Effect of acute endurance and resistance exercise on endocrine hormones directly related to lipolysis and skeletal muscle protein synthesis in adult individuals with obesity." *Sports Med.* 2012 May 1;42(5):415-31.
7. Qu HQ. "The definition of Insulin Resistance Using HOMA-IR for Americans of Mexican Descent Using Machine Learning." *PLoS One.* 2011;6(6):e21041.
8. Tanaka H. "Age-predicted maximal heart rate revisited." *J Am Coll Cardiol.* 2001 Jan;37(1):153-6.
9. Péronnet F. "Use of ¹³C substrates for metabolic studies in exercise: methodological considerations." *J Appl Physiol (1985).* 1990 Sep;69(3):1047-52.
10. Walker GE. "The pathophysiology of abdominal adipose tissue depots in health and disease." *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014 Jul;19(1):57-74.
11. Isganaitis, E. "Fast Food, Central Nervous System Insulin Resistance, and Obesity." *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2005 Dec;25(12):2451-62.
12. Gorman M, "Total body fat does not influence maximal aerobic capacity." *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Jul;24(7):841-8.
13. Colberg SR. "Utilization of glycogen but not plasma glucose is reduced in individuals with NIDDM during mild-intensity exercise." *J Appl Physiol (1985).* 1996 Nov;81(5):2027-33.

14. Braun B. "Effects of insulin resistance on substrate utilization during exercise in overweight women." *J Appl Physiol* (1985). 2004 Sep;97(3):991-7.
15. Savorsky GS. "Evidence and possible mechanisms of altered maximum heart rate with endurance training and tapering." *Sports Med*. 2000 Jan;29(1):13-26.
16. Miller WC. "Predicting max HR and the HR-VO₂ relationship for exercise prescription in obesity." *Med Sci Sports Exerc*. 1993 Sep;25(9):1077-81.
17. Hermansen L. "Cardiac output during submaximal and maximal treadmill and bicycle exercise." *J Appl Physiol*. 1970 Jul;29(1):82-6.
18. Preis SR. "Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the framingham heart study." *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Nov;18(11):2191-8.
19. Hansen D. "Effect of acute endurance and resistance exercise on endocrine hormones directly related to lipolysis and skeletal muscle protein synthesis in adult individuals with obesity." *Sports Med*. 2012 May 1;42(5):415-31.
20. Stults-Kolehmainen MA. "DXA estimates of fat in abdominal, trunk and hip regions varies by ethnicity in men." *Nutr Diabetes*. 2013 Mar 18;3:e64.
21. Ehrman, J. "exercise prescription for obese patients". *Clinical exercise physiology*, third edition. 2013.
22. Holloszy, JO. "Exercise-induced increase in muscle insulin sensitivity." *J Appl Physiol* (1985). 2005 Jul;99(1):338-43.

Bijlagen

Bijlage 1

Tabel 4. Hypotheses van verschillen tussen insulinegevoelige personen en insulineresistente personen vóór de interventie en als gevolg van de interventie

	Vóór interventie	Interventie-effect in beide groepen	Verskil in interventie-effect
Antropometrie			
Leeftijd (<i>jaren</i>)	Gevoelig = resistent	/	/
Lengte (<i>cm</i>)	Gevoelig = resistent	/	/
Gewicht (<i>kg</i>)	Gevoelig = resistent	Daling	Gevoelig > resistent
BMI (<i>kg/m²</i>)	Gevoelig = resistent	Daling	Gevoelig > resistent
Lichaamsvet (<i>kg</i>)	Gevoelig < resistent	Daling	Gevoelig = resistent
Lichaamsvet (%)	Gevoelig < resistent	Daling	Gevoelig = resistent
Vetvrije massa (<i>kg</i>)	Gevoelig > resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
Vetvrije massa benen (<i>kg</i>)	Gevoelig > resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
Androgeen vet (<i>kg</i>)	Gevoelig < resistent	Daling	Gevoelig > resistent
Gynoïde vetmassa (<i>kg</i>)	Gevoelig > resistent	Daling	Gevoelig < resistent
Androgeen/gynoïd ratio	Gevoelig < resistent	Daling	Gevoelig = resistent
CPET			
W_{\max} /gewicht (<i>Watt/kg</i>)	Gevoelig = resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
HR_{\max} ($1 \cdot \text{min}^{-1}$)	Gevoelig = resistent	=	Gevoelig = Resistent
% van voorspelde HR_{\max} (%)	Gevoelig = resistent	=	Gevoelig = resistent
VO_2 piek ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$)	Gevoelig = resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
VO_2 piek/kg ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	Gevoelig = resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
$VO_{2\text{piek}}$ /kg vetvrije beenmassa ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	Gevoelig = resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
% van voorspelde $VO_{2\max}$	Gevoelig = resistent	Stijging	Gevoelig > resistent
RER_{piek}	Gevoelig = resistent	=	Gevoelig = resistent
OGTT			
Glucose nuchter ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)	Gevoelig < resistent	/	Gevoelig = resistent
Insuline nuchter ($\text{mU} \cdot \text{l}^{-1}$)	Gevoelig < resistent	/	Gevoelig < resistent
HOMA-IR	Gevoelig < resistent	/	Gevoelig < resistent

Waardes zijn gemiddelden \pm standaard deviatie; BMI = Body Mass Index; W_{\max} = maximaal fietsvermogen; HR_{\max} = maximale hartfrequentie; VO_2 piek = grootste zuurstofopname; RER_{piek} = Grootste respiratoire ruilverhouding; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance

Bijlage 2

Tabel 5. Effect van trainingsinterventie op insuline gevoelige en insuline resistente personen met obesitas

Antropometrie	Insuline gevoelig (n=4)			Insuline resistent (n=7)		
	vóór	na	p	vóór	na	P
Gewicht (<i>kg</i>)	107.9±10.3	105.9±8.5	0.13	112.9±17.1	110.0±17.1	0.02
BMI (<i>kg · m²</i>)	33.3±1.9	32.7±1.5	0.13	33.9±2.8	33.0±2.8	0.02
Lichaamsvet (<i>kg</i>)	34.3±5.3	31.8±4.9	0.06	36.5±5.8	34.2±2.0	0.02
Lichaamsvet (%)	33.8±2.8	31.9±2.82	0.06	34.5±3.5	33.4±4.2	0.05
Vetvrije massa (<i>kg</i>)	67.1±4.9	67.7±0.7	0.13	69.4±10.8	68.2±11.5	0.89
Vetvrije massa benen (<i>kg</i>)						
Androgeen vet (<i>kg</i>)	3.3±1.0	3.0±0.8	0.25	4.2±0.9	3.8±0.9	0.01
Gynoïde vetmassa (<i>kg</i>)	2.8±0.8	2.5±0.8	0.13	3.1±0.7	2.8±0.7	0.01
Androgeen/gynoïd ratio	1.19±0.06	1.20±0.04	0.63	1.36±0.08	1.34±0.07	0.37
CPET						
W_{\max} /gewicht (<i>Watt/kg</i>)	2.0±0.2	2.4±0.1	0.06	2.1±0.4	2.5±0.3	0.01
HR_{\max} ($1 \cdot \text{min}^{-1}$)	166.0±10.4	164.3±11.5	0.19	170.9±11.6	172.1±9.6	0.66
VO_2 piek ($\text{ml} \cdot \text{min}^{-1}$)	2773±281	3385±92	0.06	3384±619	3827±648	0.04
VO_2 piek/ gewicht ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	25.8±2.6	32.1±2.5	0.06	30.1±4.9	34.9±4.7	0.04
VO_2 piek/vetvrije beenmassa ($\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	119.4±19.7	140.3±12.2	0.06	141.0±15.1	158.4±19.8	0.08
% van voorspelde $VO_{2\max}$	96.8±18.7	118.8±20.4	0.06	107.1±12.1	120.9±20.0	0.07
RER_{piek}	1.24±0.08	1.17±0.03	0.25	1.17±0.11	1.17±0.08	1.00
OGTT						
Glucose nuchter ($\text{mmol} \cdot \text{l}^{-1}$)	4.77±0.08	4.95±0.18	0.75	5.08±0.50	5.00±0.26	0.47
Insuline nuchter ($\text{mU} \cdot \text{l}^{-1}$)	6.18±0.85	5.31±2.19	0.25	16.94±6.39	13.13±3.61	0.04
HOMA-IR	1.31±0.20	1.16±0.45	0.25	3.92±1.75	2.94±0.94	0.04

Waardes zijn gemiddelden ± standaard deviatie; BMI = Body Mass Index; W_{\max} = maximaal fietsvermogen; HR_{\max} = maximale hartfrequentie; VO_2 piek = grootste zuurstofopname; RER_{piek} = Grootste respiratoire ruilverhouding; HOMA-IR = Homeostatic Model Assessment – Insulin Resistance

Bijlage 3

Screeningsvragenlijst

Indien u interesse heeft in het onderzoek dat is omschreven in de informatie brochure, wilt u dan zo vriendelijk zijn deze screeningsvragenlijst volledig in te vullen en in bijgaande envelop aan ons te retourneren.

Vanzelfsprekend zal er zorgvuldig met uw gegevens worden omgegaan.

Persoonlijke gegevens

Voor- + achternaam:

Roepnaam:.....

Adres:

Postcode en plaats:

Tel Thuis:

Tel GSM:

E-mail:

Geboortedatum:

Geslacht: o man

 o vrouw

Naam van uw huisarts/behandelende arts:

Adres:

Tel.:

Gezondheid

1. Bent u op dit moment in goede gezondheid: ja nee
2. Bent u de laatste tijd nog opgenomen geweest in het ziekenhuis? ja nee
Zo ja, reden:.....
3. Bent u onder medische behandeling: ja nee
Zo ja, bij huisarts/specialist:.....

Reden:.....
4. Heeft een arts ooit een van onderstaande ziekten bij u geconstateerd?
 - Type 1 of 2 diabetes (ouderdomssuikerziekte) ja nee
 - Hart- en vaatziekten ja nee
 - Hartinfarct of andere cardiovasculaire aandoeningen ja nee
 - Nierziekten ja nee
 - Longaandoeningen ja nee
 - Leverziekten ja nee
 - Problemen met uw schildklier ja nee
 - Ziekte met een levensverwachting minder dan 5 jaar ja nee
 - Psychische ziekten ja nee
5. Bent u allergisch? ja nee
Zo ja, voor wat?.....
6. Heeft u andere aandoeningen? ja nee
Zo ja, welke?.....
.....
7. Heeft u de afgelopen 3 maanden een stabiel lichaamsgewicht? ja nee
8. Bent u op dit moment aan het afvallen (dieet / meer sporten)? ja nee

Medicatie

9. Gebruikt u medicatie? ja nee

Zo ja, kunt u hier details over geven? (welke medicatie, reden van gebruik, merk, dosis, periode)

.....
.....
.....

Beweging

10. Heeft u wel eens moeite met bewegen, zoals fietsen of traplopen? ja nee

Zo ja, waarom?.....

11. Doet u aan sport? ja nee

Zo ja, welke sport en hoeveel uur per week?.....

.....

Familiegeschiedenis

12. Komt diabetes (suikerziekte) voor in uw familie? ja nee

Zo ja, bij wie en welk type (type 1 of type 2 diabetes (ouderdomssuikerziekte))?

.....
.....

Lengte en gewicht

13. Wat is uw lengte?meter

14. Wat is uw gewicht?kg

Diversen

15. Doet u op dit moment mee aan een ander onderzoek? ja nee

Zo ja, wat voor soort onderzoek is dat en wat is de naam van de onderzoeker?

.....
.....

16. Heeft u in het verleden meegedaan aan een onderzoek? ja nee

Zo ja, welke studie? En in welk jaar?

.....
.....

17. Heeft u vakanties gepland in het komende half jaar? ja nee

Zo ja, wanneer is de vakantie gepland?

Van:/...../..... tot/...../.....

Van:/...../..... tot/...../.....

18. Wat zijn uw normale werktijden?

Van:.....uur tot:.....uur

Van:.....uur tot:.....uur

Van:.....uur tot:.....uur

Indien u nog verdere opmerkingen of bijzonderheden heeft, kunt u deze hier vermelden:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

.....

.....

Bedankt voor het invullen!

U kunt deze vragenlijst terugsturen in bijgaande retourenvelop.

Indien u voldoet aan de eisen van het onderzoek, zal met u contact worden opgenomen voor de screening (het vooronderzoek).

Auteursrechtelijke overeenkomst

Ik/wij verlenen het wereldwijde auteursrecht voor de ingediende eindverhandeling:

Heeft insulinegevoeligheid een invloed op het effect van trainingsinterventie bij personen met obesitas?

Richting: **master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie-revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen**

Jaar: **2016**

in alle mogelijke mediaformaten, - bestaande en in de toekomst te ontwikkelen - , aan de Universiteit Hasselt.

Niet tegenstaand deze toekenning van het auteursrecht aan de Universiteit Hasselt behoud ik als auteur het recht om de eindverhandeling, - in zijn geheel of gedeeltelijk -, vrij te reproduceren, (her)publiceren of distribueren zonder de toelating te moeten verkrijgen van de Universiteit Hasselt.

Ik bevestig dat de eindverhandeling mijn origineel werk is, en dat ik het recht heb om de rechten te verlenen die in deze overeenkomst worden beschreven. Ik verklaar tevens dat de eindverhandeling, naar mijn weten, het auteursrecht van anderen niet overtreedt.

Ik verklaar tevens dat ik voor het materiaal in de eindverhandeling dat beschermd wordt door het auteursrecht, de nodige toelatingen heb verkregen zodat ik deze ook aan de Universiteit Hasselt kan overdragen en dat dit duidelijk in de tekst en inhoud van de eindverhandeling werd genotificeerd.

Universiteit Hasselt zal mij als auteur(s) van de eindverhandeling identificeren en zal geen wijzigingen aanbrengen aan de eindverhandeling, uitgezonderd deze toegelaten door deze overeenkomst.

Voor akkoord,

Arits, Stef

Mannaerts, Alexander