

Het effect van verlaging van lipiden met Acipimox op de mitochondriële functie van de skeletspier en het hart.

Gepubliceerd: 19-10-2009 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of 1) verlaging van het vetgehalte van het hart en de skeletspier leidt tot een verbetering van de mitochondriële functie in type 2 diabetes, en 2) of dit effect gepaard gaat met een verbeterde...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON35239

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

ACP-studie

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

suikerziekte en hartfalen

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Center for Translational Molecular Medicine (CTMM)

Overige ondersteuning: ZonMW-VICI grant P. Schrauwen, CTMM project ' PREDICt' en

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acipimox, hart, mitochondria, skeletspier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studieparameters zijn veranderingen in mitochondriële functie, vetstapeling en hartfunctie na Acipimox behandeling. De acipimox interventie zal met het placebo vergeleken worden, eveneens als de controle personen met de diabetes.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veranderingen in insuline sensitiviteit en de correlaties met vetstapeling tussen de verschillende weefsels.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vetzucht is in onze Westerse maatschappij een groeiend probleem. Vetstapeling in de skeletspier en in het hart worden geassocieerd met insuline resistentie (zoals gezien wordt in type 2 diabetes) en cardiomyopathie (uiteindelijk leidend tot hartfalen). Voor de skeletspier werd reeds gesuggereerd dat lipotoxiciteit (schade door vetstapeling) leidt tot mitochondriële dysfunctie. Maar of vetstapeling in het hart eveneens leidt tot mitochondriële dysfunctie en of dit ten grondslag ligt aan diabetische cardiomyopathie blijft onbekend. Verheldering hiervan kan leiden tot een beter inzicht in de lipotoxische mechanismen en de etiologie van type 2 diabetes en zijn comorbiditeiten. Ondanks dat het is aangetoond dat een antilipolytisch medicament de insuline sensitiviteit kan verhogen, is het effect van verlaging van het vetgehalte van het hart en de verandering van de mitochondriële functie hierbij, helaas nooit bestudeerd.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te onderzoeken of 1) verlaging van het vetgehalte van het hart en de skeletspier leidt tot een verbetering van de mitochondriële functie in type 2 diabetes, en 2) of dit effect gepaard gaat met een verbeterde uncoupling en een lagere radicalen productie?

Onderzoekopzet

Type 2 diabetes en BMI-gematchte mannelijke proefpersonen zullen geïnccludeerd worden. De controle proefpersonen ondergaan alleen de basale metingen, echter de diabetes doen zowel de basale metingen als de interventie in een gerandomiseerd en geblindeerd cross-over design. Hierbij zullen zij beiden een vetverlagend middel (Acipimox) of een placebo krijgen gedurende een 2 weekse interventie periode. Gedurende deze behandelingen zal de diabetes medicatie gestopt worden. Voor het onderzoek en na de 1e en de 2e interventie methode (cross-over design) zullen Basale metingen plaatsvinden, waarbij het cardiale vetgehalte, de energiestatus van het hart de spier (als maat voor mitochondriële functie) en vetstapeling in de lever bepaald zullen worden m.b.v. MRS/MRI. De hartfunctie zal mbv echo-doppler bepaald worden. Daarnaast zal men bij deze basale metingen een insuline sensitiviteitstest plaatsvinden en zal men spierbiopsies nemen om de mitochondriële functie te bepalen. Tussen de 2 interventie perioden zit een rustperiode van 4 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen Acipimox of een placebo in een willekeurige volgorde. Acipimox is een geregistreerd geneesmiddel, dat de vrije vetzuren verlaagd door het remmen van HSL (een lipolytisch enzym) in perifeer adipos weefsel. Er zijn geen ernstige bijwerkingen bekend, anders dan zeer zeldzame anafylactische reacties.

Inschatting van belasting en risico

Voor de start van de studie zullen de proefpersonen gescreend worden om te bepalen of ze geschikt zijn voor de studie. Daarna worden ze gerandomiseerd voor het onderzoek. Controle proefpersonen moeten zich 3 maal en diabetes 7 maal naar de Universiteit begeven (screening en dag -2/-1/14/15/56/57) gedurende een periode van 8 weken. Tijdens deze bezoeken aan de universiteit zullen ze 3x een hyperinsulinemic-euglycemic clamp met 1 spierbiopsie, 3 echo's en 6 MRS/MRI sessies ondergaan. (controle proefpersonen slechts 1 clamp, met 1 biopsie, 1 echo en 2 scan sessies).

Contactpersonen

Publiek

Center for Translational Molecular Medicine (CTMM)

High Tech Campus 84
5656 AG Eindhoven
NL

Wetenschappelijk

Center for Translational Molecular Medicine (CTMM)

High Tech Campus 84
5656 AG Eindhoven
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)

- Mannelijk geslacht
- BMI > 30 kg/m²
- Niet insuline afh diabetes type 2 of gezonde controle groep
- Geen hart en vaatziekten en redelijkerwijs verder gezond.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- geen contra-indicaties voor MRS (metalen implantaten, metalen corpora aliena,

claustrophobie)

- geen contra-indicaties voor Acipimox behandeling (lever/nierfalen/maagzweer/overgevoeligheid voor het middel)
- gewichtschommelingen in de laatste 3 maanden
- gebruik van Acipimox of een ander nicotinezuur analoog

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	23-03-2010
Aantal proefpersonen:	32
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Olbetam
Generieke naam:	Acipimox
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	19-10-2009
Soort:	Eerste indiening

Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-11-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-01-2011
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-04-2012
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC 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

EudraCT

CCMO

ID

EUCTR2009-012341-39-NL

NL27953.068.09