

Effecten van resveratrol op de insuline gevoeligheid en het metabolisme in patiënten met type 2 diabetes

Gepubliceerd: 23-04-2012 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of resveratrol zorgt voor een betere suikergevoeligheid en vetverbranding door toename in het aantal en de werking van de mitochondriën in mannen met suikerziekte. Verder willen we nagaan of dit gepaard...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON37515

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Resveratrol en type 2 diabetes

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolestoornissen

Synoniemen aandoening

suikerziekte en overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: metabolisme, mitochondriële functie, Resveratrol, type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studieparameters zijn het verschil in suikergevoeligheid, vet oxidatieve capaciteit van de mitochondriën na 30 dagen resveratrol toediening in vergelijking met placebo behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veranderingen in spier- en lever vetstapeling na 30 dagen resveratrol of placebo toediening.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is algemeen bekend dat de combinatie van overmatige energie (vooral in de vorm van vetten) inname en lage vet oxidatieve capaciteit leidt tot stapeling van vetten in de spieren en lever, wat bijdraagt aan het ontstaan van insuline resistentie en suikerziekte. De beste behandeling om obesitas en insuline resistentie te bestrijden is fysieke activiteit (sport) en dieten, maar het is bijzonder moeilijk om mensen hiertoe te motiveren. Recent is er een doorbraak in dit onderzoeksgebied gekomen met een voedingsonderzoek waarin resveratrol, een natuurlijke polyphenol, de gunstige effecten van calorie restrictie (streng dieten) nabootste in een groep mannen met overgewicht en zo de negatieve effecten van overgewicht tegen kon gaan (zie ook publicatie in Cell metabolism 2011, S. Timmers et al.) Dit resultaat was vergelijkbaar met eerder bevindingen muizen welke door toediening van resveratrol beschermd werden tegen dieet-geïnduceerde obesitas. Het doel van het onderzoek is om na te gaan of resveratrol hetzelfde werkt in mensen met suikerziekte en of dit voedingssupplement misschien gunstige effecten zou hebben op het overgewicht en de vet- en suikerverbranding in type 2 diabetes. Deze informatie kan gebruikt worden om betere behandelingen voor overgewicht en suikerziekte te ontwikkelen. Daartoe bestuderen we in dit onderzoek de effecten van resveratrol op het aantal en de werking van de mitochondriën, de vetstapeling en de insuline

resistantie in de spieren van obese mensen met suikerziekte.

Doel van het onderzoek

Het doel van het onderzoek is om na te gaan of resveratrol zorgt voor een betere suikergevoeligheid en vetverbranding door toename in het aantal en de werking van de mitochondrieën in mannen met suikerziekte. Verder willen we nagaan of dit gepaard gaat met minder vetstapeling in de spieren en de lever.

Onderzoeksopzet

24 obese (BMI 27-35 kg/m²) mannelijke proefpersonen met suikerziekte, in de leeftijd van 40-70 jaar die niet regelmatig aan sport doen zullen geïnccludeerd worden in een gerandomiseerd en geblindeerd cross-over design. Elke persoon zal deelnemen aan twee interventies, in willekeurige volgorde, en gescheiden door een wash-out periode van minimaal 4 weken. Elke interventie periode bestaat uit 4 weken (30 dagen) behandeling met het voedingssupplement resveratrol of placebo. Voor de eerste interventieperiode zal een screening plaatsvinden waarbij de medische voorgeschiedenis van de persoon zal bekeken worden met behulp van een vragenlijst. Tevens zal er een nuchter bloedsample worden afgenomen en zal het lichaamsgewicht worden gecontroleerd. Lichaamsvetpercentage en verdeling van het vet over het lichaam zal met een DEXA scan in kaart gebracht worden. Op dag 0 komen de proefpersonen nuchter naar de universiteit. Er wordt dan een bloedsample afgenomen en het lichaamsgewicht wordt gecontroleerd. Vervolgens wordt de bloeddruk en de hartslag gecontroleerd en wordt er een hartfimpje gemaakt door een ervaren arts. Na deze test mogen de proefpersonen naar huis en krijgen ze genoeg capsules mee voor de eerste week. Wanneer ze een week later terug komen op dag 7 wordt opnieuw nuchter een bloedsample genomen en wordt het lichaamsgewicht gecontroleerd. Tevens krijgen ze weer voldoende capsules mee voor inname in die week. Op dag 14 en 21 wordt ook weer een nuchter bloedsample afgenomen en het lichaamsgewicht gecontroleerd. Op dag 27, wordt er een maximale fietstest uitgevoerd onder toezicht van een arts, die tijdens de test een ECG maakt. Op dag 29 wordt de hartfunctie bepaald door middel van echografie, en worden de in vivo mitochondriële functie in de spieren en de vetstapeling in de lever gemeten met behulp van MR spectroscopie. Op dag 29, in de avond, zullen de personen gedurende 12 uur in de respiratiekamer verblijven waar energie verbruik en vetoxidatie uitvoerig bestudeerd kan worden. Op dag 30, in de ochtend, verlaten de personen de respiratiekamer en wordt er weer een bloedmonster afgenomen. Hiernaast wordt er ook nog een ECG gemaakt door een arts en wordt hartritme en bloeddruk gecontroleerd. Vervolgens wordt de hoeveelheid vet in het hart bepaald door MR spectroscopie en wordt er een spierbiopsie afgenomen. Hierna wordt een suikergevoeligheidstest gestart waarin de insuline resistentie van de spier en lever worden bepaald. Aan het einde van deze test volgt een tweede spierbiopsie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De proefpersonen krijgen resveratrol of een placebo in willekeurige volgorde. Resveratrol (Resvida™) is een voedingssupplement en wordt ook gereguleerd als een voedingscomponent. Resvida™ en placebo worden geleverd door DSM Nutritional Products, Ltd. De maximaal goedgekeurde dosis in mensen is 150 mg/ dag. Voor hogere dosissen is de veiligheid nog niet onderzocht. We hebben daarom gekozen om personen een supplement te geven van 150 mg/ dag, verdeeld over twee dosissen van 75 mg, waarvan een wordt ingenomen bij de lunch en de andere bij het diner.

Inschatting van belasting en risico

Voor de start van de studie zullen de proefpersonen gescreend worden om te bepalen of ze geschikt zijn voor deelname aan de studie. Deze screening omvat het overlopen van een medische vragenlijst, het afnemen van een nuchter bloedsample, het controleren van het lichaamsgewicht en de bepaling van lichaamssamenstelling met een DEXA scan (duur: 1 uur).

Daarna worden ze gerandomiseerd en ondergaan ze twee interventie perioden van 30 dagen gescheiden door een wash-out periode van ten minste 4 weken. De personen komen 6 maal naar de Universiteit gedurende de 4 weken (dag 0, 7, 14, 21, 27, 29). Tijdens deze bezoeken aan de Universiteit wordt er wekelijks een bloedsample afgenomen en wordt lichaamsgewicht gecontroleerd (dag 0, 7, 14, 21), zal er een maximale fietstest worden afgenomen (dag 27) en zal hartfunctie gemeten worden met echografie en in vivo mitochondriële functie in de spier gemeten worden met MRS en levervet gemeten worden met MRS (dag 29). Tevens zullen de personen 12 uur in de respiratiekamer verblijven (1 avond en 1 nacht) (dag 29-30) waarna de hoeveelheid vet in het hart bepaald wordt met MRS en een spierbiopt wordt afgenomen en de suikergevoeligheidstest gestart wordt. Na de suikergevoeligheidstest wordt een tweede spierbiopt afgenomen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P.O Box 616
6200 MD Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P.O Box 616
6200 MD Maastricht
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
- * leeftijd: 40-70 jaar
- * Lichaamsvetpercentage >25, BMI van 27-35 kg/m²
- * Gediagnostiseerd met type 2 diabetes minstens een jaar voor aanvang van de studie.
- * Suikers zijn goed ingesteld met een HBA1C < 8.0%
- * Enkel gebruik van orale glucose verlagende middelen zoals metformine en/of SU-derivaten.
- * inactief (niet meer dan twee uur sport per week, geen actieve job die zware lichamelijke arbeid vereist)
- * Stabiel dieet
- * Bereid om geen resveratrol houdende producten te gebruiken gedurende de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Onstabiel gewicht (gewichtstoename of afgefallen > 3kg in de laatste 3 maanden)
- * Totaal lichaamsvetpercentage < 25%
- * Hemoglobine <7.8 mmol/l
- * Meer dan 2 uur inspanning/sporten per week
- * Afwijkende nier en/of lever functie (Normaalwaarden: Creatinine 50-100 umol/L, Liver enzymen, binnen 2x de normale labwaarde; ASAT <60 U/L, ALAT <70 U/L, Billi <40 umol/L, gamma-GT <80 U/L)

- * Geen diabetes gereateerde co-morbiditeiten zoals cardiovasculaire ziekten, diabetische voet, polyneuropathie, retinopathie.
- * Insuline afhankelijkheid* Gebruik van anti-coagulantia
- * Inname van voedingssupplementen muv vitaminen en mineralen.
- * Onwil om resveratrol-houdende producten te mijden gedurende de studie.
- * Alcohol consumptie > 20 gram/dag
- * Deelname in een andere studie binnen 1 maand voor de start van deze studie.
- * Contraindicaties voor de MRI;
 - o Electrostimulators of vaatclips (zoals op de aorta aneurysmata bv.)
 - o geïmplanteerde neurostimulators
 - o pacemaker of defibrillator
 - o Cochlear implantaat
 - o Insuline pomp
 - o metalen objecten/corpora aliena in het oog/brein
- * proefpersonen die niet op de hoogte willen gesteld worden van onverwachte medische bevindingen tijdens de screening/sudie, of niet willen dat hun behandelend arts op de hoogte wordt gesteld, kunnen niet deelnemen aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	13-06-2013
Aantal proefpersonen:	24
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2012

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	ID
CCMO	NL39010.068.11