

Studie naar de effecten van glutamine en epigallocatechin-3-gallate op glucose tolerantie, markers voor inflammatie, oxidatieve stress en procoagulante status in diabetes mellitus type 2.

Gepubliceerd: 13-08-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Doel van het onderzoek: In deze studie zal worden nagegaan of de dagelijkse suppletie van L-Glutamine en Epigallocatechin-3-gallaat (ECGC), gedurende 4 weken, leidt tot een daling van parameters kenmerkend voor inflammatoire en oxydatieve stress en...

Ethische beoordeling	Afgewezen
Status	Zal niet starten
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38189

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glutamine en ECGC in diabetes mellitus type 2

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus type 2, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Centrum Alkmaar

Overige ondersteuning: Onderzoeksgelden Dr A.P.J. Houdijk en subsidie MCA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes mellitus type 2, epigallocatechin-3-gallaat, glutamine, Inflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabelen/uitkomstmaten:

Insuline gevoeligheid, middels een OGTT

Secundaire uitkomstmaten

2 inflammatoire parameters (CRP, IL-6, IL-18, TNF-*, leucocyte NFkappaB, IL-4, IL-10). IL-6 en TNF-* na vol bloed LPS stimulatie.

3 Oxidatieve stress parameters (Malondialdehyde, TBARS, 8-iso-prostaglandin F2*).

4 Endotheel dysfunctie parameters (VCAM-1, E-selectin, ICAM-1, vWF, cGMP, nitrate/nitrite).

5 Pro-coagulant staat parameters (PAI-1, fibrinogen, P-selectin)

6 Lichaamscompositie (BIA).

7 Gewichtsveranderingen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Samenvatting

Studie naar de invloed van de combinatie van L-glutamine en van epigallocatechin-3-gallaat op glucose tolerantie en parameters voor oxidatieve

en inflammatoire stress en procoagulante status bij patiënten met nieuw gediagnosticeerde diabetes mellitus type 2.

Onderzoek zal plaats vinden in een prospectief, gerandomiseerde 4 armen studie bij 120 patiënten met nieuw gediagnosticeerde diabetes mellitus type 2.

Patiënten zijn 18 jaar en ouder met 2 keer een nuchtere glucose > 7mmol/l.

Echter, patiënten met een nuchtere glucose waarde * 15mmol/l of * 10 mmol/l met hyperglycemische klachten (polyurie, polydipsie, gewichtsverlies meer dan 10% in de afgelopen maand) zullen niet worden geïncludeerd.

Gedurende 4 weken zal de invloed van het dagelijks gebruik van de combinatie L-glutamine (0.3-0.5 g/kg/dag) en Epigallocatechin-3-gallaat (EGCG)(3 x 150mg EGCG) versus geen interventie worden nagegaan op glucose tolerantie en parameters voor verhoogde inflammatoire en oxydatieve stress. Tevens wordt gekeken naar parameters voor een procoagulante staat. Gedurende deze 4 weken zal niet worden gestart met de protocollaire dieet en lifestyle adviezen.

Direct na beindigen van de studie zal hiermee gestart worden.

Achtergrond van het onderzoek:

Het aantal diabeten zal in 2025, rekening houdend met groei en vergrijzing van de bevolking en verdere toename van overgewicht, stijgen tot 1,3 miljoen(RIVM 2007). Dit vraagt om een nieuwe, breed toepasbare, niet al te kostbare aanpak gericht op behandeling en preventie.

Dit is een studie bij DMT2 naar de mogelijke invloed van 2 gezondheidsproducten: L-glutamine en EGCG, op het verhoogd aantal vrije radicalen en inflammatoire cytokinen. De verhoogde oxidatieve stress bij DMT2 wordt gezien als oorzaak van de arteriosclerotische vaatveranderingen en een verlaagd glutamine wordt in verband gebracht met een verlaagde antioxidatieve- en immuun capaciteit. L-glutamine ondersteunt de endogene en EGCG de exogene anti-oxidatieve capaciteit. Tevens wordt een corrigerende invloed op overgewicht verwacht. Recent is aangetoond dat L- glutamine de postprandiale glucose tolerantie bij type 2 diabetes mellitus verbetert.

Potentiële werkzaamheid en doelmatigheid van deze aanpak zijn gebaseerd op uitgebreid in vitro, ex vivo ,dierexperimenteel, klinisch vergelijkend en epidemiologisch onderzoek van beide stoffen afzonderlijk. Hierbij stond aandacht voor de invloed van deze 2 stoffen op insuline productie, insuline resistentie, glutathion productie, de anti-inflammatoire werking en het verminderen van oxidatieve stress centraal.

In deze studie worden effectiviteit en doelmatigheid van de combinatie van L-glutamine en EGCG nader onderzocht in een fase III studie. Het zijn relatief goedkope stoffen waarvoor bij gebruik in de beschreven dosering geen bijwerkingen te verwachten zijn. Verwacht resultaat in deze kortlopende studie: daling van de oxidatieve- en inflammatoire stress parameters en tevens daling van parameters kenmerkend voor een procoagulante staat. Deze parameters vormen de indicatoren voor een, op lange termijn te verwachten, gunstige beïnvloeding van de micro-en macrovasculaire complicaties van endotheel dysfunctie bij DMT2 met betere kwaliteit van leven en tegen lage kosten.

Indien uit deze pilot studie gunstige resultaten naar voren komen zal er een langer lopende studie worden opgezet die tevens zal kijken naar macro- en

microvasculaire complicaties van diabetes mellitus type 2.

Doel van het onderzoek

Doel van het onderzoek:

In deze studie zal worden nagegaan of de dagelijkse suppletie van L-Glutamine en Epigallocatechin-3-gallaat (ECGC), gedurende 4 weken, leidt tot een daling van parameters kenmerkend voor inflammatoire en oxydatieve stress en procoagulante status bij patiënten met DMT2. Deze verbetering wordt verondersteld bereikt te worden door de onderstaande eigenschappen van zowel L-glutamine als ECGC. Naast genoemde parameters zal gekeken worden naar lichaamssamenstelling middels BIA.

Gekozen is voor het conditioneel essentieel aminozuur L-glutamine omdat het:

- De insuline productie bevordert door stimulatie van de afgifte van GLP-1 door de L-cellen in het jejunum,
- In de beta-cellen als een belangrijke signaal factor betrokken is bij de secretie van insuline en
- Het de insuline resistentie vermindert en de postprandiale glucosetolerantie verbetert bij type 2 DM.
- L glutamine een belangrijke brand-en bouwstof is voor de epitheel- en immuuncellen van darmwand en grote luchtwegen.
- L-glutamine een belangrijke bouwstof vormt van het antioxidant glutathion, de HSP*s en het PPAR-gamma.
- Ook remt glutamine de pro-inflammatoire cytokinen respons af, door de activatie van het NFkB tegen te gaan.

EGCG is een exogene, antioxidatieve phyto-polyfenol, dat

- De amyloiddepositie in de eilandjes van Langerhans tegen gaat.
- De glucose regulatie ondersteunt door de GLUT4 translocatie in skelet spieren te bevorderen.
- De gluconeogenesis in de lever onderdrukt.
- Op darmniveau, als antioxidant, een antibacteriele werking en een remmende invloed op koolhydraat splitsende enzymen heeft.
- Na bacteriële omzetting in zijn metabolieten, de fosforylering van protein kinase en lipid kinase signalling pathways (PI 3-kinase, Akt/PKB, PKC en MAP kinase) beïnvloedt en
- Door downregulatie van de activatie de gen expressie, de activatie van het NFkB moduleert.

Het effect van het beleid zal worden afgelezen aan de parameters voor:

- 1 Inflammatie (CRP)
- 2 Andere inflammatoire parameters (IL-6, IL-18, TNF-*, leucocyte NFkappaB, IL-4, IL-10). IL-6 en TNF-* na vol bloed LPS stimulatie.
- 3 Oxydatieve stress (Malondialdehyde, TBARS, 8-iso-prostaglandin F2*).
- 4 Endotheel dysfunctie (VCAM-1, E-selectin, ICAM-1, vWF, cGMP, nitraat/nitriet).
- 5 Pro-coagulant staat (PAI-1, fibrinogen, P-selectin)
- 6 Insuline gevoeligheid, middels een OGTT
- 7 Lichaamscompositie (BIA).

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet:

De verenigde huisartsen organisatie HONK heeft een grote populatie met patiënten met nieuw gediagnosticeerde diabetes type 2 die aan de inclusie criteria voldoen en die op grond van ruime eerdere ervaring van de onderzoekers verondersteld mogen worden aan de studie te willen meedoen. De studie zal geheel onafhankelijk van de producent van het product 2-Prepare® van GLNP Life Sciences worden verricht door de onderzoekers van het MCA te Alkmaar.

Opzet:

Prospectief, open label, gerandomiseerd, single-center interventie studie bij nieuw gediagnosticeerde DMT2 patiënten.

Tijdschema: vanaf ondertekening van het informed consent tot het eind van de studie : 4 weken suppletie. Bij de start, na 2 en na 4 weken bloed afname en een BIA. Een orale glucose tolerantie test (OGTT) zal bij aanvang, na 2 en na 4 weken worden verricht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

In elke arm zullen 30 patiënten worden geïncludeerd. Gedurende 4 weken zullen zij L-glutamine 0.3-0.5 g/kg/dag plus EGCG 3 x 150mg/dag (groep 3) of geen interventie. Zowel het L-glutamine als Epigallocatechin-3-gallaat, zijn geproduceerd volgens GMP, geanalyseerd in een ISO-gecertificeerd laboratorium op kwaliteit en zuiverheid en verpakt volgens HACCP L-glutamine: 9 g is verpakt in een sachet beschermd tegen licht en vocht in een aluminium folie EGCG wordt geleverd in een capsule (Vcap): 150 mg epigallocatechin-3-gallate en verpakt in een sachet.

Inschatting van belasting en risico

Gedurende de 4 weken durende studie is 3 maal een bezoek noodzakelijk aan het onderzoeksinstituut van het MCA. Dit is bij aanvang van de studie, na twee weken en na vier weken. Hier zullen de bloedafnames plaatsvinden (20 ml per keer) en tevens zal de BIA hier worden verricht. Bij aanvang van de studie en na 4 weken zal een OGTT worden verricht. De BIA meting neemt ongeveer 10 minuten in beslag. De OGTT neemt ongeveer 300 min in beslag

Contactpersonen

Publiek

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
NL

Wetenschappelijk

Medisch Centrum Alkmaar

Wilhelminalaan 12
1815 JD Alkmaar
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)

patienten met nieuw gedignosticeerde diabetes mellitus type 2
leeftijd 30-80 jaar
geslacht beiden
nuchtere glucose tweemaal > 7mmol/l
BMI < 35 Kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Nuchter glucose * 15mmol/l

Nuchter glucose * 10 mmol/l en hyperglycemische klachten (polydipsie, polyurie en gewichtsverlies meer dan 10% in de laatste maand)

kreatinineklaring < 30 ml/min

lever integraal (ALAT, ASAT) > 3 keer de bovengrens van normaal

Patienten bekend met een maligniteit, acute ziekte, levensbedreigende aandoening, of een chronische inflammatoire aandoening bij de start van de studie.

Gebruik van corticosteroiden en andere anti-inflammatoire medicatie.

Preexistente cardiovasculaire of arteriosclerotische aandoeningen

Zwangerschap of borstvoeding

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	3
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Zal niet starten
Aantal proefpersonen:	30
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Afgewezen	
Datum:	10-08-2012
Soort:	Eerste indiening

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
EudraCT	EUCTR2011-003503-38-NL
CCMO	NL37176.094.11