

Dopaminerge effecten op bruin vetweefsel: de DEBAT trial

Gepubliceerd: 09-07-2013 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of dopamine de metabole activiteit van de BAT kan beïnvloeden. Verder willen we de relatie tussen de metabole activiteit van BAT met energieverbruik en glucosetolerantie bij deze personen te onderzoeken.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON38797

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DEBAT

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Levensstijlaangelegenheden

Synoniemen aandoening

Obesitas, Overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Eigen stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bruin vetweefsel, Bruin vetweefsel activiteit, Dopamine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Onderzoeken of bromocriptine de metabole activiteit van BAT kan beïnvloeden, beoordeeld met FDG-PET CT scan

Secundaire uitkomstmaten

- 1) Onderzoeken of perifere factoren van invloed zijn op het (vermeende) centrale effect van bromocriptine op BAT-activiteit, door middel van de gecombineerde inname van bromocriptine met domperidon, beoordeeld met FDG-PET-CT-scan
- 2) Onderzoeken of het verschil in energieverbruik in rust correleert met de metabole activiteit van BAT, beoordeeld dmv FDGPET-CT scans bij proefpersonen die niets gebruiken vergeleken met bromocriptine of bromocriptine vergeleken met bromocriptine in combinatie met domperidon.
- 3) Bepalen of de glucosetolerantie (zoals berekend met HOMA-index) correleert met metabole BAT-activiteit, beoordeeld met FDG bij proefpersonen die niets gebruiken vergeleken met bromocriptine of bromocriptine vergeleken met bromocriptine in combinatie met domperidon.
- 4) Bepalen of de sympathische tonus (zoals gemeten met de continue bloeddruk meting met behulp van de finapres) verschilt bij gebruik van bromocriptine of bromocriptine gecombineerd met domperidon in vergelijking met het gebruik van niets.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas en diabetes mellitus type 2 (DM2) zijn gezondheidsproblemen met een enorme impact. Hoewel er veel geprobeerd is om obesitas en DM2 te behandelen is dé behandeling nog niet gevonden.

Bromocriptine, een dopamine 2 receptor agonist, is recent goedgekeurd voor de behandeling van DM2.

Bromocriptine veroorzaakt een significante verbetering van de nuchtere plasma glucose en HbA1c waarden. Hoewel de centrale werkingsmechanisme gedeeltelijk bekend zijn, hoe bromocriptine zijn effecten perifeer uitoefent is nog onbekend. Bruin vetweefsel (BAT), bekend om zijn vermogen om calorieën te verbranden, zou zeker betrokken kunnen zijn bij dit proces. Mede vanwege het feit dat stimulatie van het sympathische zenuwstelsel de belangrijkste drijvende kracht is bij het controleren van BAT activiteit. Dierenstudies die tot nu toe zijn uitgevoerd, tonen inconsistente resultaten voor de rol van dopamine voor de sympathische aansturing van BAT.

Methodologisch, zijn deze studies moeilijk te vergelijken, zodat een duidelijke conclusie over de rol van de bromocriptine op BAT activiteit nog ontbreekt. Tot nu toe zijn er geen onderzoeken met betrekking tot het effect van dopamine op BAT activiteit bij de mens. Echter, aangezien het sympathische zenuwstelsel de belangrijkste drijvende kracht is bij het controleren van BAT activiteit én het gebruik van bromocriptine bij mensen het rust energieverbruik in rust (REE) verhoogd, is het zeer wel mogelijk dat bromocriptine BAT activiteit kan stimuleren.

Gelijktijdige toediening van bromocriptine met domperidon (een perifere dopamine-antagonist), zal ons in staat stellen om de centrale en perifere effecten van bromocriptine onderscheiden.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om te bepalen of dopamine de metabole activiteit van de BAT kan beïnvloeden. Verder willen we de relatie tussen de metabole activiteit van BAT met energieverbruik en glucosetolerantie bij deze personen te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: observationeel design met invasieve metingen.

Geïnccludeerde vrijwilligers zullen 3 keer naar het AMC moeten komen:

Bezoek 1: Informed consent, medische voorgeschiedenis, vitale functies, laboratorium-metingen, electrocardiogram (ECG) en de bloeddruk variabiliteit (fina press). Totaal afgenomen bloed: 20 ml.

Groep 2: begint met bromocriptine al dan niet gecombineerd met domperidon

gebruik gedurende 2 weken.

Bezoek 2: kerntemperatuur van het lichaam middels temperatuurpil 3 dagen voor bezoek 2, meenemen van de temperatuurpil, energieverbruik in rust na 30 minuten rust. Orale glucose tolerantie test, en intraveneuze toediening van radioactief farmacon FDG, en FDG-PET-CT-scan Total afgenomen bloed: 60 ml.

Groep 1: begint met bromocriptine gebruik

Groep 2: begint met bromocriptine al dan niet gecombineerd met domperidon gebruik gedurende 2 weken.

Bezoek 3 (2 weken na het bezoek van 2): gelijk aan bezoek 2

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen 3 keer naar het AMC komen.

Bezoek 1: Informed consent, medische geschiedenis, vitale functies, laboratoriumonderzoek, electrocardiogram (ECG) continue bloeddrukmeting aan de vinger (half uur). Planning scans op studiedag 2 en 3. Totale hoeveelheid bloed die wordt afgenomen: 20 ml.

Bezoek 2: kerntemperatuur van het lichaam middels temperatuurpil 3 dagen voor bezoek 2, meenemen van de temperatuurpil, orale glucose tolerantie test, intraveneuze toediening van FDG, REE meting, lichaamstemperatuur meting, en FDG PET-CT scan, 1 maal bloedafname uit reeds geplaatste infuus (in totaal 60 ml)

Bezoek 3: orale glucose tolerantie test, intraveneuze toediening van FDG, REE meting, lichaamstemperatuur meting, en FDG PET-CT scan, 1 maal bloedafname uit reeds geplaatste infuus (in totaal 60 ml)

Gedurende het onderzoek zal in totaal 140 ml bloed worden afgenomen.

De resulterende stralingsdosis van de radioactieve tracers plus de scans is 10 mSv.

Het inbrengen van het infuus kan als onaangenaam worden ervaren en er bestaat een kleine kans op het ontwikkelen van flebitis ter plaatse van het infuus.

Tevens zouden de proefpersonen bij het gebruik van de medicatie bijwerkingen kunnen ervaren.

Er is geen direct voordeel voor de vrijwilligers.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Man Van Kaukasische origine 18-30 jaar oud BMI waarde van 19-25 kg/m² In staat om zelfbeschikking en toestemming te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Nierfalen (kreatinine >135 mmol/L), leverfalen (AST/ALT 3 maal hoger dan bovengrens van normaalwaarde), Medicatie of drugs gebruik Eerdere deelname aan een onderzoek met straling in de 2 jaar voorafgaand aan dit onderzoek. Bekende overgevoeligheid voor bromocriptine, domperidonmaleaat of andere ergot-alkaloïden. Ongecontroleerde hypertensie. Bekende voorgeschiedenis van coronaire hartziekte, of andere ernstige cardiovasculaire aandoeningen (zoals een verlengde QTc-tijd), of symptomen / voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische stoornissen. Bekend hartklepaandoeningen. Prolactine-releasing hypofyse tumor (prolactinoom) Gevallen waarbij stimulatie van de maagmotiliteit schadelijk zou kunnen zijn. Gastro-intestinale bloeding, mechanische obstructie of perforatie. Vrijwilligers met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, Lapp lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 08-10-2013

Aantal proefpersonen: 16

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 09-07-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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

CCMO

ID

NL44695.018.13