

Is de GLP-1 respons op orale glucosebelasting verhoogd in mensen van zuid-aziatische komaf vergeleken met west-europese afkomst

Gepubliceerd: 25-11-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Bestuderen van de GLP-1 respons op 75 grams glucosebelasting in 10 WE en 10 ZA gezonde slanke jonge mannen om te kijken of GLP-1 een rol speelt bij het ontstaan van diabetes mellitus in de ZA populatie¹⁾ hebben SA een hogere GLP-1 respons op orale...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40806

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van GLP 1 bij type 2 DM bij mensen van Zuid-Aziatische afkomst

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

darmhormoon GLP-1, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: eigen projectnummer; speaker's fees etc.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: GLP-1, orale glucose belastingtest, type 2 diabetes mellitus, Zuid-Aziaten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- AUC GLP-1 in ZA versus WE
- piek GLP-1 waarde in ZA versus WE
- tijd tot piek GLP-1 in ZA versus WE

Secundaire uitkomstmaten

- gaat piek GLP-1 vooraf aan piek insuline?
- insulinegevoeligheid gemeten middels Matsuda-index in ZA versus WE
- is er sprake van gestoorde metabole flexibiliteit (switch van glucose naar lipide metabolisme en vice versa)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen van Zuid-Aziatische (ZA) afkomst, zoals de Surinaams-Hindostaanse populatie in Nederland krijgen op jongere leeftijd en bij lagere BMI diabetes en hart-en vaatziekten dan West-Europese (WE) mensen. De oorzaak hiervan is niet duidelijk. In een eerder onderzoek vonden wij dat jonge gezonde slanke ZA mannen een hogere insuline en glucagon-like peptide 1 (GLP-1) spiegel hadden na inname van 75 gram glucose oraal dan vergelijkbare WE mannen.

GLP-1 is een darmhormoon dat de insulinesecretie verbetert, afname van eetlust en maagontlediging geeft en ook de insulineresistentie verbetert. Hierdoor verbetert het glucosemetabolisme en is er over het algemeen ook gewichtsverlies. Er zijn inmiddels medicijnen ontwikkeld die de GLP-1 waarden in het bloed verhogen en het glucosemetabolisme sterk verbeteren.

In ons eerste onderzoek (Metabolism 2014 Feb;63(2):226-32) hebben wij jonge gezonde mannen bestudeerd MET een positieve familiegeschiedenis voor diabetes. Het zou kunnen zijn dat de ZA mannen in deze groep toch al enige insulineresistentie hadden, en dat ze daarom een verhoogde GLP-1 secretie

hadden om te trachten dit te overkomen. Wij willen nu de GLP-1 respons in jonge mannen ZONDER directe familieleden met type 2 diabetes bestuderen. Indien dan de GLP-1 waarden hoger zijn dan in vergelijkbare WE mannen is het zeer aannemelijk dat GLP-1 een rol speelt in de pathogenese van type 2 diabetes in deze populatie. Hiertoe zullen wij dan vervolgonderzoek initiëren om onderscheid te kunnen maken tussen insulineresistentie en incretineresistentie (OGTT versus isoglycemische [tov OGTT], IVGTT) en een hyperglykemsche clamp met en zonder iv GLP-1. Ook zullen we de GLP-1 respons in verschillende leeftijdsgroepen bestuderen alsmede kijken of het exogeen suppleren van GLP-1 gunstige metabole effecten heeft op korte en lange termijn. Immers, in muizen lijkt exogeen GLP-1 ook gunstige effecten te hebben op de vaatwand. Daarnaast is in muizen aangetoond dat GLP-1 bruin vet stimuleert. Bruin vet verbrand triglyceriden (en glucose) en speelt een rol bij energieverbruik en derhalve het lichaamsgewicht. Indien (een tekort aan) GLP-1 een rol lijkt te spelen in de ontwikkeling van insulineresistentie met alle daarbij behorende complicaties zullen wij zeker ook het effect van GLP-1 suppletie op vaatwand en bruin vet nader onderzoeken in de ZA populatie.

Doel van het onderzoek

Bestuderen van de GLP-1 respons op 75 grams glucosebelasting in 10 WE en 10 ZA gezonde slanke jonge mannen om te kijken of GLP-1 een rol speelt bij het ontstaan van diabetes mellitus in de ZA populatie

- 1) hebben SA een hogere GLP-1 respons op orale glucosebelasting dan WE
- 2) gaat de GLP-1 piek vooraf aan de insulinepiek?
- 3) is er gestoorde metabole flexibiliteit in jonge gezonde mannen van ZA afkomst?

Onderzoeksopzet

niet-gerandomiseerde observationele gecontroleerde studie

Inschatting van belasting en risico

Belasting bestaat uit onderzoeken op de studiedag

Procedure:

Anamnese en lichamelijk onderzoek: lengte, gewicht, middelomtrek, vetmeting middels BIA.

indirectie calorimetrie voor en 30 min na inname glucosedrank

Infuus voor bloedafname gedurende 75 grams OGTT van 210 minuten follow-up

tijdsduur: 5 uur

Belasting: nuchter komen, bloedafnames via een infuus
Risico: geen

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

- 10 gezonde mannen ZA afkomst en 10 gezonde mannen van WE afkomst, alle geboren in Nederland
- leeftijd > 18 jaar en * 25 jaar

- BMI > 20 kg/m² en < 25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Een eerste graad familielid (ouder of broer/zus) met T2D
- Diabetes mellitus zoals gedefinieerd door ADA criteria
- elke belangrijke chronische ziekte
- nier, lever of endocriene ziekte
- klinisch cardiovasculaire ziekte, incl klachten van angina pectoris of claudicatio intermittens
- roken
- gebruik van medicatie met invloed op glucose of lipidenmetabolisme
- recent gewichtsverlies of pogingen daartoe (> 3 kg gewichtsverandering in de laatste 3 maanden)
- problemen om iv catheter te kunnen plaatsen
- recente bloeddonatie
- recente participatie in andere onderzoeksprojecten (voorafgaande 3 maanden), deelname aan 2 of meer projecten in 1 jaar

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	12-06-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL49651.058.14
Ander register	TC 2473