

Bromocriptine en Insuline Gevoeligheid (de BIS studie)

Gepubliceerd: 15-07-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

In deze studie willen we onderzoeken of de timing (bv 's ochtends of' s avonds) van bromocriptine inname verschillende effecten heeft op de insulinegevoeligheid bij zowel mager en obese mannen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42270

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BIS study

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

gevoeligheid voor insuline, Insuline gevoeligheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Eigen Stichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Dopamine, Insuline gevoeligheid, Slank en overgewicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepalen of er een gunstig effect is op de insulinegevoeligheid bij bromocriptine gebruik in de ochtend, vergeleken met bromocriptine gebruik s avonds bij caucasische, gezonde obese of magere mannen.

Secundaire uitkomstmaten

Bepalen of er verschiendeeffecten van bromocriptine inname zijn op de gevoeligheid voor insuline bij caucasische, gezonde obese of magere mannen.

Bepalen of het verschil in timing van bromocriptine invloed heeft op het energieverbruik tijdens thermoneutrale omstandigheden bij caucasische, gezonde obese of magere mannen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas en diabetes mellitus type 2 (DM2) zijn gezondheidsproblemen met een enorme impact . Vele pogingen zijn gedaan om overgewicht en DM2 te bestrijden echter, een goed werkende behandeling ontbreekt nog.

Bromocriptine , een dopamine- 2 -receptor agonist , is onlangs goedgekeurd voor de behandeling van DM2. Bromocriptine zorgt voor een significante verbetering van de nuchtere glucose en HbA1c -waarden . Het exacte werkingsmechanisme van bromocriptine is nog onbekend.

Eerder voerden we een onderzoek uit om de effecten van bromocriptine op bruin vetweefsel (BAT) activiteit (het DEBAT studie METC nr 2013_107) te bekijken . BAT zou namelijk een rol kunnen spelen bij de positieve metabole effecten van bromocriptine aangezien het een weefsel is dat calorieën om kan zetten naar warmte. Daarnaast is het sympathische zenuwstelsel de belangrijkste drijvende kracht bij de activiteit van BAT. Wij zagen echter geen verschil in BAT activiteit of energie-verbruik voor of na gebruik van bromocriptine bij gezonde, slanke proefpersonen. Onverwacht vonden we wel een effect van bromocriptine op de insulinegevoeligheid de proefpersonen werden aanzienlijk minder insuline gevoelig na bromocriptine gebruik.

Circadiane neuro-endocriene ritmes , vooral de dopaminerge en serotonerge

neurotransmitter activiteit, spelen een centrale rol in de ontwikkeling van seizoensgebonden en niet- seizoensgebonden veranderingen in het lichaam van vetreserves en insulinegevoeligheid . Daarom zou de timing van bromocriptine toediening van groot belang kunnen zijn bij veranderingen in de gevoeligheid voor insuline.

Bij de behandeling van DM2 wordt een bromocriptine-quick release variant inderdaad in de ochtend gegeven.

Wij hadden er echter in ons voorgaande onderzoek voor gekozen om de bromocriptine te laten gebruiken in de avond in combinatie met de avondmaaltijd. Hiertoe werd gekozen omdat de inname van bromocriptine gecombineerd moest worden met voedsel.

Om een maximaal effect van dopamine op BAT krijgen wilde we zo hoog mogelijke dopamine spiegels hebben voor de 18F - FDG - PET - CT-scan. Gezien het feit dat de proefpersonen gevast moesten zijn voor de OGTT en 18F - FDG - PET - CT-scan kon dit dus niet in de ochtend.

Naast de timing kan ook het effect van bromocriptine anders zijn bij magere personen of personen met overgewicht. Obesitas wordt namelijk geassocieerd met een verhoogde sympathische tonus. De begin toestand is dus anders bij magere of personen met overgewicht, dit kan zorgen voor andere effecten van bromocriptine.

Doel van het onderzoek

In deze studie willen we onderzoeken of de timing (bv 's ochtends of' s avonds) van bromocriptine inname verschillende effecten heeft op de insulinegevoeligheid bij zowel mager en obese mannen.

Onderzoeksopzet

Onderzoeksopzet: observationeel design met invasieve metingen.

Geincludeerde vrijwilligers zullen 4 keer naar het AMC moeten komen:

Bezoek 1: Informed consent, medische voorgeschiedenis, vitale functies, laboratorium-metingen, energie verbruik na 60 min stilliggen, orale glucose tolerantie test (OGTT) Totaal afgenomen bloed: 40 ml. Randomizatie naar timing van bromocriptine inname. Meegeven van de bromocriptine strips en dag later beginnen met bromocriptine gebruik.

Bezoek 2: Energie verbruik na 60 min stilliggen en OGTT, inname van de bromocriptine strips.

2 weken washout period

Bezoek 3: Energie verbruik na 60 min stilliggen en OGTT. Meegeven van de bromocriptine strips en dag later beginnen met bromocriptine gebruik.

Bezoek 4: Energie verbruik na 60 min stilliggen en OGTT, inname van de bromocriptine strips.

Inschatting van belasting en risico

Onderzoeksopzet: observationeel design met invasieve metingen, gerandomizeerde fysiologie studie.

Geincludeerde vrijwilligers zullen 4 keer naar het AMC moeten komen elke visite duurt ongeveer 3,5-4 uur:

Bij elke visite zal er een infuus geplaatst worden, energieverbruik worden gemeten middels indirecte calorimetrie en een OGTT gedaan worden.

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)

- Mannelijk
- Caucasisch
- Proefpersoon moet in staat zijn om vrijwillig toestemming geven.
- 18-35 jaar
- BMI waarde van 19-23 kg/m² of BMI > 27 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Nier falen (creatinine > 135 mmol/l)
- Lever falen (AST/ALT > 3 maal hoger dan de hoogste normaalgrens)
- Dagelijks gebruik van medicatie en/of drugs
- Bekende overgevoelghed voor bromocriptine.
- Ongecontroleerde hypertensie
- Bekend voorgeschiedenis van coronair lijden of valvulopathie
- Voorgeschiedenis van ernstige psychiatrische ziekten.
- Prolactine-releasing hypofyse tumor (prolactinoom).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 09-10-2014

Aantal proefpersonen: 16

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-07-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-06-2015

Soort: Amendement

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

ID

CCMO

NL49417.018.14