

Effect van L-Carnitine infusie op lipiden geïnduceerde insuline resistentie

Gepubliceerd: 14-03-2016 Laatste bijgewerkt: 17-04-2024

Het primaire doel is om te onderzoeken of L-carnitine infusie lipiden geïnduceerde insuline resistentie kan verminderen en metabole flexibiliteit kan verbeteren. Secundaire doelen zijn om moleculaire pathways van carnitine en acetylcarnitine in...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43461

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Carnitine infusie en insuline resistentie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

ouderdomssuikerziekte, type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acetylcarnitine, Carnitine, Insuline sensitiviteit, Metabole flexibiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire studie eindpunt is insuline sensitiviteit van het gehele lichaam, gemeten met een hyperinsulinemic-euglycemic clamp.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn maximale acetylcarnitine concentraties na inspanning, metabole componenten in het bloed en metingen m.b.t. spiermetabolisme in spierweefsel afgenomen tijdens een spierbiopsie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 2 diabetes (*ouderdomssuikerziekte*) is een aandoening die de laatste tijd steeds vaker voorkomt. Het centrale kenmerk van diabetes is een verhoogde bloedsuikerspiegel doordat het lichaam niet meer zo goed reageert op het hormoon insuline (men spreekt dan over insuline resistentie). De spier is een van de belangrijkste plaatsen waar insuline resistentie optreedt. Het is duidelijk geworden dat vetophoping in de spier belangrijk is bij het ontstaan van insuline resistentie/ diabetes. Ophoping van vet kan ontstaan doordat vet niet goed gebruikt kan worden (verbrand) of doordat er teveel vet wordt aangeboden (te vette voeding, overgewicht). Het gevolg is dat mensen met suikerziekte hierdoor niet meer goed kunnen schakelen tussen vet- en suikerverbranding. Deze verminderde schakeling leidt ertoe dat de bloedsuiker niet meer zo goed op peil wordt gehouden. Er zijn aanwijzingen uit dierstudies dat een tekort aan carnitine samenhangt met een verminderde schakeling tussen vet- en suikerverbranding wat leidt tot een verhoogde bloedsuiker.

Het doel van dit onderzoek is daarom uitzoeken hoe werkzaam infusie van carnitine is om de suikerstofwisseling in de spieren te verbeteren bij een hoog aanbod van vetten. Hierbij wordt onderzocht of de spieren gemakkelijker kunnen schakelen tussen suiker- en vetverbranding door infusie van carnitine.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te onderzoeken of L-carnitine infusie lipiden

geïnduceerde insuline resistentie kan verminderen en metabole flexibiliteit kan verbeteren. Secundaire doelen zijn om moleculaire pathways van carnitine en acetylcarnitine in relatie tot insuline resistentie te onderzoeken en het effect van L-carnitine infusie op insuline signalering te onderzoeken in de skeletspier.

Onderzoeksopzet

De huidige studie is een gerandomiseerd cross-over interventie onderzoek waarbij iedere proefpersoon fungeert als zijn eigen controle. Proefpersonen worden geblindeerd voor de interventie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

13 gezonde proefpersonen zullen een interventie met L-carnitine infusie ondergaan. Om te onderzoeken of L-carnitine infusie lipiden geïnduceerde insuline resistentie kan tegengaan en metabole flexibiliteit kan verbeteren worden er drie interventie armen uitgevoerd. Tijdens de eerste interventie arm zal lipiden infusie gecombineerd worden met L-carnitine infusie (=LIPID + CAR). In de tweede interventie arm wordt de L-carnitine infusie vervangen door placebo infusie in de vorm van saline (=LIPID + PLAC) om zo het effect van L-carnitine infusie te kunnen onderzoeken. Gedurende de derde arm wordt de lipiden infusie vervangen door infusie van saline (Saline + PLAC). Deze arm dient als algehele controle voor de lipiden infusie. Daarnaast kunnen we door het toevoegen van deze arm de mate van het effect van L-carnitine bepalen. De interventiearmen worden gescheiden door minimaal twee weken zonder enige testen. De proefpersonen worden geblindeerd voor de interventie armen. Zij krijgen geen informatie over de geïnfundeerde stoffen. De drie verschillende armen worden in een random volgorde uitgevoerd.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen komen de eerste keer naar de universiteit voor een screening. Tijdens de screening worden lengte, gewicht en bloeddruk gemeten. Daarnaast wordt een ECG gemaakt, wordt er bloed afgenomen en vullen de proefpersonen 2 vragenlijsten in. Indien de screening positief is en de proefpersoon kan deelnemen aan de studie vindt het 2e bezoek plaats. Proefpersonen komen naar de universiteit in de ochtend (gevast) voor een Bod Pod meting (lichaamssamenstelling wordt gemeten) en een maximale fietstest. Bezoek 2 duurt ongeveer 1 uur. Tijdens het 3e bezoek komen proefpersonen gevest (voor 5 uur, vanaf de lunch) naar de universiteit om 17.00 voor een 30 minuten fietstest en een MRS meting direct voor en na deze fietstest om het effect van inspanning op de acetylcarnitine concentraties te bepalen. Vervolgens komen de proefpersonen 3 keer naar de universiteit voor de drie interventie armen (LIPID+CAR, LIPID+PLAC, Saline+PLAC). Gedurende deze 3 dagen ondergaan de proefpersonen een hyperinsulinemische clamp in combinatie met lipiden, carnitine of saline (duur: 11 uur). Aan het begin en einde van de clamps wordt een spierbiopsie afgenomen. Voor deze 3 testdagen komen de proefpersonen in de ochtend in gevaste toestand

naar de universiteit. Drie dagen voorafgaand aan de clamp vullen de proefpersonen een voedingsdagboek in. De avond voorafgaand aan de drie testdagen krijgen de proefpersonen een standaard maaltijd (macaroni bolognaise) te eten. Het spierbiopt kan leiden tot enige discomfort en een blauwe plek. Tijdens de clamp bestaat er een kans dat er een hypo optreedt. In totaal wordt er 538 mL bloed afgenomen gedurende de gehele studie. Tijdens iedere afzonderlijke testdag is de bloedafname maximaal 176 mL.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
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)

- * Caucasian
- * Gezond (bepaald door de verantwoordelijke arts op basis van een medische vragenlijst)
- * Man
- * Leeftijd: 18-40 jaar
- * Normaal BMI: 18-25 kg/m²
- * Stabiele eetgewoonten
- * Geen medicatiegebruik dat interfereert met de studie parameters * Caucasian

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Vrouwen
- * Haemoglobine levels < 7.8 mmol/L
- * Ongecontroleerde hypertensie
- * Gebruik van bloedverdunners
- * Participatie in sport > 3 uur per week
- * Vegetarisch of veganistisch
- * Roken
- * Alcohol en/of drugs misbruik
- * Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of afname > 5 kg in de laatste 3 maanden)
- * Voedingsallergie of intolerantie voor de studiemaltijden
- * Deelname in een andere biomedische studie binnen 1 maand voor deelname aan de huidige studie
- * Medicijngebruik wat de veiligheid van de proefpersoon schaadt tijdens deelname aan de studie
- * Medicijngebruik wat interfereert met de studieparameters die onderzocht worden
- * MRI contra-indicaties
- * Doneren van bloed tijdens de studie of een maand voor de start en een maand na het eind van de studie.
- * Proefpersonen die niet geïnformeerd willen worden over toevalsbevindingen
- * Proefpersonen die niet willen dat hun huisarts op de hoogte wordt gesteld van deelname aan deze studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Enkelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	31-10-2016
Aantal proefpersonen:	21
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Carnitene
Generieke naam:	L-Carnitine of levocarnitine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-07-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2016
Soort:	Amendement
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
EudraCT	EUCTR2016-000810-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT02722902
CCMO	NL56319.068.16