

Intestinale productie van imidazool propionaat in gezonde en obese personen met of zonder DM2: een pilot studie

Gepubliceerd: 08-09-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Verschillen in farmacokinetiek van gelabeld histidine (stabiele isotoop) en het effect op intestinale imidazole propionaat productie in dunne darm versus colon in gezonde vrijwilligers, metabool syndroom en DM2 patiënten .

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44179

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

IP-pilot

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Metabolismestoornissen NEG

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes mellitus, Histidine, Imidazole propionaat, Intestinaal microbiom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling is de bepaling van plasma- en 24 uur fecale concentraties van gelabelde L-histidine en zijn afbraakproducten, urocanaat, IP en glutamaat na inname van gelatine capsules (dunne darm afgifte) of colopulse capsules (colon afgifte).

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstelling is het verschil in opname en productie tussen deelnemers met een normale en verminderde insuline gevoeligheid, evenals in DM2 patiënten op stabiele dosis orale metformine en relatie met fecaal microbiom.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van type 2 diabetes mellitus (DM2) blijft alarmerend hoog en stijgen. Steeds meer onderzoek linkt ons intestinale microbiom evenals hun geproduceerde metabolieten aan de ontwikkeling van cardiometabole ziekte, waaronder DM2. Een recente studie heeft een nieuwe microbiom-gerelateerde metaboliet gevonden die invloed heeft op ons glucose metabolisme. Deze, van histidine afkomstige, metaboliet imidazole propionate (IP) draagt mogelijk aan de pathogenese van DM2. Maar de interventie-gedeelte van de genoemde studie vond alleen plaats in muizen en in vitro. Daarom streven we in ons huidige pilot-onderzoek er naar om de rol van IP in het menselijk metabolisme verder te ontrafelen door eerst de farmacokinetiek van gelabeld histidine te bestuderen en de weg die leidt naar de formatie van IP in verschillende delen van de darm (dunne darm vs colon) in personen met een normale en gestoorde glucose tolerantie.

Doel van het onderzoek

Verschillen in farmacokinetiek van gelabeld histidine (stabiele isotoop) en het effect op intestinale imidazole propionaat productie in dunne darm versus colon in gezonde vrijwilligers, metabool syndroom en DM2 patiënten .

Onderzoeksopzet

Interventie gecontroleerde single-center pilot studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

We zullen tweemaal oraal gelabeld histidine (L-HISTIDINE: HCL: H₂O (D₅, 98%, 15N₃,98%)) toedienen. Eenmaal middels gelatine capsules die histidine afgeven in de dunne darm en een keer ColoPulse-capsules die histidine afgeven in de dikke darm. Hierna meten we histidine, urocanaat, IP en glutamaat gedurende 24h in plasma alsook urine en feces.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen het AMC voor de screening bezoeken en hierna vier keer: voor beide capsules komen ze twee opeenvolgende dagen met een week tijd er tussen. Zij zullen gelabelde histidine capsules oraal innemen waarna op verschillende tijdstippen bloed zal worden afgenomen, met een hoeveelheid van ongeveer 220ml in totaal. Ook vragen we deelnemers 2x 24-uur lang urine en ontlasting te sparen en we vragen ze om rondom de studiedagen hun dieet online (www.dieetwijzer.nl) bij te houden.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105 AZ

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)

Alle deelnemers: leeftijd 18-64 jaar, Kaukasische man, in staan informed consent te geven;-
Gezonde controle: voldoet niet aan criteria voor metabool syndroom of DM2, BMI < 25
- Metabool syndroom: minstens 3 uit 5 criteria metabool syndroom: nuchter glucose * 5.6 mmol/l of HOMA * 2.5, triglyceriden * 1.7 mmol/l, buik omvang > 102 cm, HDL-cholesterol < 1.04 mmol/l, bloeddruk * 130/85 mmHg)
- Diabetes mellitus type 2: voldoen aan criteria voor DM2: een random glucose van >11.1 mmol/l en/of nuchter glucose van >7.0mmol/l en/of glucose <11.1 mmol/l 2 uur na orale glucose tolerantie test en/of HbA1c >47mmol/mol. Stabiël metformine gebruik voor tenminste 1 maand (voorkeur voro 3dd500mg metformine)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle deelnemers:

- Cholecystectomy
- voorgeschiedenis van cardiovasculair event (MI of pacemaker)
- medicatiegebruik afgelopen 3 maanden (uitzondering metformine gebruik bij DM2 deelnemers)
- (verwachte) verminderde afweer, chemotherpatie, HIV infectie met CD4 getal <240
- roken, drugs- of alcoholmisbruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	02-02-2018
Aantal proefpersonen:	6
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-09-2017
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	ID
CCMO	NL61849.018.17