

Effecten van nicotinamide riboside op de metabole gezondheid van mensen met obesitas

Gepubliceerd: 10-08-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Het primaire doel van deze studie is onderzoeken of nicotinamide riboside suppletie insuline gevoeligheid kan verbeteren in mannen en vrouwen met overgewicht en obesitas. Als secundaire doelen van deze studie willen we onderzoek of nicotinamide...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47018

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Nicotinamide riboside en metabole gezondheid

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

obesitas, Overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Cardiovasculair Onderzoek Nederland (CVON)

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Insuline gevoeligheid, Mitochondriale functie, Nicotinamide riboside, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Insuline gevoeligheid

Secundaire uitkomstmaten

Spier mitochondriale functie.

Ectopische vet opslag (in de lever en skeletspier).

Bruin vet activiteit.

Cardiovasculaire risico parameters: hart energy status, 24 uurs gemiddelde

systolische en diastolische bloeddruk, plasma cholesterol levels (cholesterol,

HDL, LDL, lathosterol), plasma vasodilatatie markers (VCAM1, ICAM1,

E-selectine, nitrite) en plasma inflammatie markers (TNF*, interleukines).

Energy verbruik.

Lichaamssamenstelling (vetmassa en vetvrije massa).

Acetylcarnitine levels.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas en de bijbehorende metabole ziekten zijn wereldwijd een steeds groter probleem. Een van de meest effectieve niet-pharmacologische interventies waarvan we weten dat het deze negatieve gevolgen van obesitas vermindert, is calorie restrictie. Kort durende calorie-restrictie heeft gunstige metabole effecten op mensen, zoals een verbetering van de insuline gevoeligheid en verlaging van het risico op cardiovasculaire risicofactoren. Maar, de compliance van een laag calorische dieet is erg laag, en geeft daarom vaak geen langdurige positieve effecten. Daarom wordt er veel onderzoek gedaan naar het

zoeken van een voedingssupplement dat dezelfde gunstige effecten heeft als calorie restrictie, maar waarbij de daadwerkelijke calorie inname niet verminderd hoeft te worden. Een daarvan is nicotinamide riboside. Nicotinamide riboside is een van nature voorkomende vitamine B3 en functioneert als een NAD⁺ precursor, hierdoor zorgt het ervoor dat de cellulaire NAD⁺ levels stijgen. NAD⁺ is een belangrijk enzym in het energie metabolisme. Daarnaast zorgt NAD⁺ voor een hogere activiteit van een belangrijke regulator van het energie metabolisme en mitochondriële functie, namelijk sirtuin1. Muizenstudies hebben aangetoond dat suppletie van nicotinamide riboside in combinatie met een hoog vet dieet zorgt voor een verbeterde insuline gevoeligheid en voor meer mitochondriën, via activatie van sirtuin1 (Canto et al 2012 & Khan et al 2014). Deze studies suggereren dat nicotinamide riboside zorgt voor verhoogde cellulaire NAD⁺ levels, wat leidt tot een verbeterd energie metabolisme.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is onderzoeken of nicotinamide riboside suppletie insuline gevoeligheid kan verbeteren in mannen en vrouwen met overgewicht en obesitas. Als secundaire doelen van deze studie willen we onderzoek of nicotinamide riboside suppletie spier mitochondriële functie kan verbeteren, ectopische vetopslag kan verminderen, het risico op cardiovasculaire aandoeningen kan verminderen en bruin vet activiteit kan verhogen. Daarnaast willen we onderzoeken wat de onderliggende metabole mechanismen zijn.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, dubbel-blind, placebo gecontroleerd, cross-over interventie studie.

Deelnemers zullen 40 dagen nicotinamide riboside suppletie en 40 dagen placebo gaan innemen, in een gerandomiseerd volgorde, gescheiden door een washout periode van 4 weken. De volgende metingen zullen worden uitgevoerd aan het einde van beide suppletie periodes:

hyperinsulinemische euglykemische clamp
spierbiopten

overnachting in een respiratie kamer om het slaap energie metabolisme te meten
36-uurs ambulante bloeddruk meting

lever vet meting met proton magnetic resonance spectroscopy

spier vet meting met proton magnetic resonance spectroscopy

hart energie status met phosphor magnetic resonance spectroscopy

acetylcarnitine levels met proton magnetic resonance spectroscopy, met fietsen om de maximale acetylcarnitine productie te stimuleren

lichaamssamenstelling met BodPod

bruin vet activiteit met PET/CT scan en F-FDG tracer

Wekelijkse bloedafname, urinecollectie en het meten van het lichaamsgewicht.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers worden gevraagd om 2 capsules van nicotinamide riboside (250 mg per capsule), of placebo, in te nemen twee keer per dag; 2 capsules samen met het ontbijt en 2 capsules samen met de lunch, dus in totaal 4 capsules per dag, voor een periode van 40 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Resultaten van deze studie zullen ons inzicht geven in het mechanisme waarmee nicotinamide riboside van invloed kan zijn op metabole gezondheidsparameters in mensen met overgewicht en obesitas. We verwachten geen directe voordelen voor de deelnemers aan dit onderzoek. De tijdsinvestering (in totaal 19 visites), het dagelijks innemen van de supplementen, het ondergaan van de testdagen en het dragen van een bloeddrukmeter thuis, kan ervaren worden als een belasting. Er zijn enkele risico's verbonden met dit onderzoek. Tijdens de clamp kan een hypoglykemie ontstaan, het risico hierop is zeer laag doordat ervaren onderzoekers deze test zullen uitvoeren. Daarnaast is er tijdens het nemen van een spierbiopt een risico op het ontstaan van een hematoom of ontsteking. Dit risico wordt zo laag mogelijk gehouden door het gebruik van drukverband en steriele materialen en ervaren personeel.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
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)

Kaukasisch

Leeftijd 45-65 jaar bij start van de studie

Body mass index (BMI) 27 * 35 kg/m²

Stabiel gewicht (geen gewichtsafname of -toename van meer dan 5 kg in de afgelopen 3 maanden)

Zittende leefstijl (niet meer dan 2 uur per week intensief sporten)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Type 2 diabetes

Actieve ziektes (waaronder cardiovasculair, diabetes, lever, nieren of anders)

Contra-indicaties voor MRI

Eerdere deelname aan een onderzoek of medische onderzoek waarbij een PET/CT scan is gedaan

Alcoholinname van meer dan 2 eenheden per dag

Roken in de afgelopen 6 maanden

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel: Cross-over

Blinding: Dubbelblind

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-01-2017
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-08-2016
Soort:	Eerste indiening
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
ClinicalTrials.gov	NCT02835664
CCMO	NL58119.068.16