

Effecten van acetaat op insulinegevoeligheid, CZS regulatie van voedselinname en eetlust in mensen

Gepubliceerd: 17-12-2019 Laatst bijgewerkt: 18-07-2024

Het hoofddoel van deze studie is om te kijken naar het effect van intraveneuze acetaat infusie op het postprandiale glucosemetabolisme en of dit effect verschilt tussen gezonde proefpersonen en obese proefpersonen met metabool syndroom. De...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48359

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AISCHA studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte, Type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acetaat, Eetlust, Gut-brain axis, Insulinegevoeligheid

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De voornaamste uitkomstmaten bestaan uit de verschillen in postprandiale glucose- en insulineniveaus in het plasma na een gestandaardiseerde maaltijdtest bestaande uit Nutridrink na acetaat infusie.

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaten bestaan uit postprandiale incretine (GLP-1 en ghreline), insuline, glucose en lipiden responsen op een gestandaardiseerde maaltijdtest. Tevens zal gekeken worden subjectieve eetlustsensatie in nuchtere toestand, na blootstelling aan virtuele voedselprikkels en direct na de maaltijd, en de centrale regulatie van eetlust door middel van zowel vragenlijst (VAS) alsook fMRI.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas is een groot probleem voor de volksgezondheid. Verscheidene studies hebben een prominente rol gesuggereerd voor het microbioom in verschillende pathofysiologische pathways die de regulatie van voedselinname door het centrale zenuwstelsel (CNS) beïnvloeden. In dit opzicht is het korteketen vetzuur acetaat een van de belangrijkste metaboliëten die worden geproduceerd door darmbacteriën uit voedingsvezels. Acetaat wordt als meest prominente korteketen vetzuur geabsorbeerd in de perifere circulatie en passeert zelfs de bloed-hersenbarrière*. In eerdere dierstudies is aangetoond dat acetaat als een gunstig substraat fungeert in hypothalamische hersengebieden om zowel het glucosemetabolisme als de insulinesecretie en centrale eetlustregulatie te mediëren. Bepaalde andere onderzoeken hebben echter tegenstrijdige resultaten laten zien, waardoor de rol van acetaat in het energiemetabolisme en de

eetlustregulatie van mensen nog controversieel blijft. Bovendien blijken de metabole effecten van acetaat bij insulineresistente personen aanzienlijk te verschillen van de fysiologische situatie. We willen daarom de acute effecten van intraveneuze infusie van acetaat op glucosemetabolisme en neurale regulatie van voedselinname bestuderen, bij zowel gezonde proefpersonen als bij obese proefpersonen met metabool syndroom.

Doel van het onderzoek

Het hoofddoel van deze studie is om te kijken naar het effect van intraveneuze acetaat infusie op het postprandiale glucosemetabolisme en of dit effect verschilt tussen gezonde proefpersonen en obese proefpersonen met metabool syndroom.

De secundaire doelen van deze studie zijn het bestuderen van de effecten van acetaatinfusie op het postprandiaal glucose, lipiden, incretines en korteketenvetzuur waarden, alsook de subjectieve eetlustsensatie (VAS vragenlijsten) en centrale eetlustregulatie (gemeten middels fMRI).

Onderzoeksopzet

Dubbel blinde, placebo-gecontroleerde crossover studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers zullen hetzij 1700 mL natrium acetaat met een concentratie van 150 mmol/L of natrium bicarbonaat met een concentratie van 150 mmol/L intraveneus toegediend krijgen gedurende een periode van 180 minuten. Aan de hand van een crossover ontwerp zullen beide interventies in alle deelnemers worden uitgevoerd in een willekeurige volgorde met een washout periode van 1 week ertussen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting door deze studie wordt gevormd door het vasten vanaf 20:30 de avond voorafgaand aan beide visites aan het AMC tot 13:00 op de dag van de visite, behalve de gestandaardiseerde maaltijd. Ook wordt er in totaal 320 ml bloed afgenomen (hetgeen lager is dan 500 mL die bij de bloedbank wordt afgenomen). Ten slotte zal een fMRI scan van 1 uur worden gemaakt en dit vereist dat de deelnemers 60 minuten stil liggen, wat mild ongemak kan veroorzaken. Bovendien kan de intraveneuze toediening van acetaat als een laag risico worden beschouwd, omdat acetaat een endogeen molecuul is en de dosering die voor dit onderzoek zal worden toegediend zal de fysiologische concentraties niet langdurig overschrijden. De fMRI scan wordt voorafgegaan door een grondige screening waarbij alle mogelijke uitsluitingscriteria voor het ondergaan van een fMRI scan worden uitgesloten en zal hierom niet als een risicovolle procedure worden beschouwd.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam-Zuidoost 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)

Inclusiecriteria gezonde groep:

- Gezonde Kaukasische man of vrouw
- Tussen de 40 en 65 jaar oud
- Vrouwen moeten post-menopauzaal zijn
- BMI tussen de 19-25 kg/m²
- In staat en bereid om informed consent te geven

Inclusiecriteria metabool syndroom groep:

- Kaukasische man of vrouw met metabool syndroom
- Tussen de 40 en 65 jaar oud
- Vrouwen moeten post-menopauzaal zijn
- BMI tussen de 25-40 kg/m²
- Ten minste 3 van de 5 NCEP metabool syndroom criteria: nuchter glucose * 5.6 mmol/L en/of HOMA-IR * 2.5, triglycerides * 1.6 mmol/L, taille omtrek > 102 cm, HDL cholesterol * 1.04 mmol/L, bloeddruk * 130/85
- In staat en bereid om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor alle deelnemers:

- Gebruik van systemische medicatie, met uitzondering van paracetamol
- Gebruik van orale of intraveneuze antibiotica gedurende de 3 maanden voorafgaand aan inclusie
- Roken
- Drugsverslaving
- > 10% gewichtsverlies gedurende de 3 maanden voorafgaand aan inclusie
- Vastgestelde diabetes mellitus type 2
- Maligniteit (met uitzondering van basaalcelcarcinoom)
- Hartaandoeningen
- Nieraandoeningen
- Zwangerschap of borstvoeden
- Geïmplanteerde apparaten
- Contra-indicatie voor MRI zoals claustrofobie of een pacemaker
- Psychiatrische aandoeningen: stemmingsstoornis, eetstoornis, angststoornis, schizofrenie en andere psychotische aandoeningen, dissociatieve stoornis, somatoforme stoornis, delier, dementie en andere cognitieve stoornissen
- Gelijktijdige deelname aan andere studies
- Niet in staat om het studieprotocol te begrijpen, informed consent te geven of adequaat deel te nemen aan de studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd

Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-10-2020
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-12-2019
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	NL71072.018.19