

Carnitine supplementatie als therapy om insulin gevoeligheid te verbeteren in type 2 diabetes patienten met een lage carnitine status

Gepubliceerd: 29-08-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel is om te onderzoeken welke determinanten (hoofdzakelijk carnitine status) het effect of carnitine supplementatie op metabole flexibiliteit en insuline gevoeligheid in type 2 diabetes patiënten bepalen. Een tweede doel is om te...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48695

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Carnitine supplementatie in type 2 diabetes patienten

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

ouderdomssuikerziekte, type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Carnitine supplementatie, Insuline gevoeligheid, Metabole flexibiliteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire studie eindpunt is insuline sensitiviteit en metabole flexibiliteit, gemeten met een hyperinsulinemiceuglycemic clamp.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn maximale acetylcarnitine concentraties na inspanning, levervet gehalte, lichaamssamenstelling, metabole componenten in het bloed (glucose, vrije vetzuren, triglyceride, cholesterol, insuline), CrAT activiteit, acylcarnitine profielen, lipiden and lipiden intermediären, fysieke prestatie, kwaliteit van level en kwaliteit van slaap.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 2 diabetes patiënten worden gekenmerkt door een verminderde metabole flexibiliteit; een afname van de capaciteit om te kunnen switchen tussen de verbranding van vetten in een gevast toestand en de verbranding van suikers in een insuline gestimuleerde toestand. Deze metabole inflexibiliteit is een vroeg kenmerk in de ontwikkeling van type 2 diabetes. Recent onderzoek suggereert dat lage carnitine beschikbaarheid de vorming van acetylcarnitine limiteert, en daardoor metabole flexibiliteit verminderd. Dus, wanneer substraat flux in de spier hoog is nemen acetyl-CoA concentraties toe wat leidt tot een remming van pyruvaat dehydrogenase (PDH) met als gevolg een remming van de glucose verbranding. De omzetting van acetyl-CoA naar acetylcarnitine neemt de druk van Acetyl-CoA op PDH weg. In mensen blijkt supplementatie met carnitine soms voordelig te werken en soms niet. Nu willen wij onderzoeken of carnitine supplementatie in type 2 diabetes patiënten met een lage carnitine status voor een grotere verbetering in metabole flexibiliteit en insuline gevoeligheid kan zorgen dan bij patiënten met een hoge carnitine status. Onze nieuwe niet-invasieve MRI techniek om acetylcarnitine te meten in spieren maakt het

mogelijk om deze patienten met lage status te selecteren.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel is om te onderzoeken welke determinanten (hoofdzakelijk carnitine status) het effect of carnitine supplementatie op metabole flexibiliteit en insuline gevoeligheid in type 2 diabetes patiënten bepalen. Een tweede doel is om te onderzoeken moleculaire pathways te onderzoeken die betrokken zijn bij de insuline gevoeligheid en metabole flexibiliteit. Daarnaast willen we het effect van carnitine supplementatie bij type 2 diabetes patienten met een lage carnitine status onderzoeken op levervet, acetylcarnitine formatie, bloed plasma metabolieten, lichaamssamenstelling, fysieke prestatie en kwaliteit van leven en slaap.

Onderzoeksopzet

Deze studie betreft een interventie studie. Proefpersonen zijn niet geblindeerd voor de interventie omdat ze allemaal orale carnitine supplementatie ondergaan.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen nemen 3 kauwtabletten L-carnitine (330mg per tablet), 3 keer per dag (ontbijt, lunch, diner), voor 96 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen komen een keer naar de universiteit voor een screening waarbij lengte, gewicht en bloeddruk gemeten worden. Daarnaast wordt er een ECG gemaakt, bloed afgenomen en vullen de proefpersonen 2 vragenlijsten in. Indien de screening succesvol is kunnen proefpersonen deelnemen aan de studie. Beide groepen ondergaan baseline metingen waarna ze gedurende 96 dagen orale inname van carnitine kauwtabletten ondergaan. In de laatste week van deze 96 dagen ondergaan de proefpersonen 3 test dagen. Basale en eind carnitine inname metingen zijn de bepaling van acetylcarnitine concentraties via MRS, vragenlijsten, fysieke testen en bepaling van de lichaamssamenstelling. Insuline gevoeligheid en metabole flexibiliteit worden bepaald tijdens een 2-staps hyperinsulinemische-euglycemische clamp. Aan het begin en het einde van de clamp wordt een spierbiopt afgenomen. Voor deze testdagen moeten de proefpersonen s' ochtends nuchter naar de universiteit komen. De avond voor de clamp moeten de proefpersonen een standaard maaltijd (macaroni bolognaise) eten. In de basale periode wordt nog een extra meting gedaan om het maximale fietsprestatie te bepalen. Het spierbiopt kan leiden tot milde discomfort en er is een risico op een hematoom. Tijdens de clamp is er een risico op hyoglykemie. In totaal nemen we 392 ml bloed af tijdens de gehele studie. Tijdens een clamp nemen we maximaal 169ml bloed af.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

P. Debyelaan 25
Maastricht 6229 HX
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

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)

- Mannen en vrouwen
- Leeftijd: 40-75 jaar
- Vrouwen moeten post-menopausaal zijn
- BMI: 25-38 kg/m²
- Stabiel eetpatroon
- Geen medicatiegebruik dat interfereert met de uitkomstmaten - gebruik van orale glucose medicatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Haemoglobine levels < 7.8 mmol/L
- Ongecontroleerde hypertensie
- Gebruik van bloedverdunners
- Insuline afhankelijke patienten met type 2 diabetes
- epilepsie
- Nier of leverfalen
- Sporten > 3 uur per week
- Vegetarisch of veganistisch
- Alcohol en/of drugsmisbruik
- Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of -afname > 5kg in de afgelopen 3 maanden)
- Voedingsallergie of intolerantie
- Deelname in een andere biomedische studie binnen 1 maand voor aanvang aan de huidige studie.
- Medicatie gebruik dat interfereert met de onderzochte parameters in de studie
- Contra-indicaties voor de MRI
- Proefpersonen die bloed willen doneren tijdens de studie of binnen 3 maanden voor aanvang van de studie
- Proefpersonen die niet geïnformeerd willen worden over toevalsbevindingen
- Geen klinisch relevante diabetes gerelateerd co-morbiditeiten zoals cardiovasculaire ziekten, diabetische voet, neuropathie en retinopathie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 05-03-2018

Aantal proefpersonen: 62

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:	29-08-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2019
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

EudraCT

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

EUCTR2017-003124-73-NL

NCT03230812

NL62791.068.17