

Verlaging van vertakte-keten aminozuren als nieuwe strategie om insuline gevoeligheid te verbeteren

Gepubliceerd: 23-11-2018 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Het eerste doel van de studie is om de verandering in insuline gevoeligheid te meten na placebo of Pheburane behandeling. Andere doelen in deze studie zijn het meten evalueren van mitochondriale functie, spier en lever vet en energie metabolisme

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48748

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het verhogen van aminozuur verbranding in mensen met suikerziekte

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

insuline resistentie, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: diabetes fonds Nederland

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fenylboterzuur, insuline gevoeligheid, mitochondriële functie, vertakte-keten aminozuren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

insuline gevoeligheid uitgedrukt in de verandering in insuline-remedieerde glucose opname na Pheburane of placebo behandeling. Het eindpunt van de studie is de meting van de insuline gevoeligheid van de 15de proefpersoon na de tweede behandelingsperiode.

Secundaire uitkomstmaten

- mitochondriële functie in de spier
- energie metabolisme van het hele lichaam
- vetopstapeling in spier en lever

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Insuline resistentie is de belangrijkste risicofactor voor het ontwikkelen van type 2 diabetes. Verschillende studies hebben laten zien dat vertakte keten aminozuren (isoleucine, leucine en valine) verhoogd zijn in bloed in mensen met type 2 diabetes. Recent heb ik deze bevinding bevestigd in een observationele studie. In deze studie werden mensen met en zonder type 2 diabetes geïnccludeerd, als ook mensen met een verhoogd risico op het krijgen van diabetes. Ook vond ik sterke associaties tussen deze drietal aminozuren en belangrijke metabole verstoringen, zoals mitochondriële functie, lever vet, insuline gevoeligheid en metabole flexibiliteit. Ik vond ook dat mensen met type 2 diabetes een verlaagde verbranding lieten zien van de vertakte-keten aminozuren, wat de onderliggende oorzaak zou kunnen zijn van de verhoogde waarden in bloed. In deze studie wil ik het geregistreerde medicijn Pheburane gebruiken als middel om deze verbranding te verhogen. Hiermee zullen de waarden van de vertakte-keten aminozuren verminderen. Er wordt geëvalueerd of middels een verbeterde verbranding van deze aminozuren de metabole gezondheid verbetert

in mensen met type 2 diabetes.

Doel van het onderzoek

Het eerste doel van de studie is om de verandering in insuline gevoeligheid te meten na placebo of Pheburane behandeling. Andere doelen in deze studie zijn het meten evalueren van mitochondriale functie, spier en lever vet en energie metabolisme

Onderzoeksopzet

2 weken durende klinische gerandomiseerde gecontroleerde trial (RCT) met een dubbelgeblindeerd, placebo-gecontroleerd, cross-over opzet met een wash-out periode van 6 weken

Onderzoeksproduct en/of interventie

2 weken orale toediening van fenylboterzuur (4.8 g/m²/dag) of placebo. De totale dosis wordt verspreid over de dag ingenomen, tijdens het consumeren van 3 maaltijden (ontbijt, lunch, diner).

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen naar waarschijnlijkheid geen directe gezondheid effecten merken. Nadeel is de tijdsinvestering in de bezoeken er het nemen van de studie medicatie.

Meest voorkomende risico's:

- negatieve stikstofbalans welke zorgvuldig tijdens de studie wordt gemeten. Indien nodig, wordt middels suppletie de balans hersteld. Dit heeft geen nadelige effecten op de uitkomstparameters.
- verminderde eetlust of smaaksensatie en veranderde lichaamsgeur: dit kan worden veroorzaakt door phenylacetaat. Dit komt in 3-4% van alle patiënten voor bij een langdurige behandeling (langer dan 2 weken). Deze bijwerkingen zouden compliance in gevaar kunnen brengen. Hiervoor is er met een dropout van 20% rekening gehouden.
- tekort van essentiële aminozuren: proefpersonen worden geadviseerd hun normale voedingspatroon aan te houden gedurende de studie, om dit risico te voorkomen.

Lage risico's voorkomend bij de uitgevoerde metingen:

hypoglycaemia tijdens de clamp, bloeditstorting en ontstekingsreactie na spierbiopsie en bloedafname,

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6239 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6239 ER
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)

1. Patiënten zijn in staat om een ondertekende toestemmingsverklaring te overleggen voorafgaand aan het ondergaan van studie procedures
2. vrouwen post-menopauzaal (minimaal 1 jaar na laatste menstruele cyclus) en vallen binnen de leeftijdscategorie van >45 en <70 jaar.
3. Patiënten hebben geschikte vaten voor venapunctie en voor het plaatsten van infusen
4. kaukasisch
5. BMI: 28 - 38 kg/m²

6. diagnose type 2 diabetes voor minimaal 1.5 jaar voorafgaand aan de start van de studie
7. HbA1c < 8.5%
8. orale glucose-verlagende medicatie; metformine alleen of in combinatie met sulfonylureas en/of gebruik van een stabiele doses van DPPIV remmers voor minimaal de afgelopen 3 maanden
9. geen tekenen van active diabetes-gerelateerde co-morbiditeiten zoals actieve cardiovasculaire ziekte, actieve diabetische voet, poloneuropathie, of retinopathie
10. geen tekenen van actieve lever- of nieraandoeningen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. deelname aan een klinische studie met een onderzoeksproduct in minder dan 3 maanden of anders beoordeeld door de onderzoeker
2. deelname aan fysieke activiteit (sport) met een intensiteit van meer dan 3 keer per week
3. onstabiel lichaamsgewicht (>5 kg gewichtsverlies of toename)
4. insuline afhankelijke type 2 diabetes
5. patiënten met actieve hart en vaatziekte en/of nier- en leverfalen of bekend met natrium retentie met oedeem vorming
6. patiënten die Probalan (probenecid), Haldol (haloperidol), Depakene (valproate) gebruiken of andere medicatie met corticosteroïden
7. mannen: Hb <8.4 mmol/L, vrouwen: Hb <7.8 mmol/l
8. Een van verstaande contra-indicaties voor MRI:
 - aneurysma clip in centraal zenuwstelsel
 - neural stimulator implantaat
 - geïmplementeerde cardiale pacemaker of defibrillator
 - Cochlear implantaat
 - metaalbevattende deletes in de corpora aliens van het oog of in de hersenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland
Status: Werving gestopt
(Verwachte) startdatum: 02-04-2019
Aantal proefpersonen: 25
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Pheburane
Generieke naam: fenylboterzuur
Registratie: Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 23-11-2018
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-02-2019
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
EudraCT	EUCTR2018-003176-13-NL
CCMO	NL67133.068.18

Resultaten

Samenvatting resultaten

Trial ended prematurely