

Effect van ciprofibrat op insuline gevoeligheid van het hart in pre-diabetes

Gepubliceerd: 16-08-2018 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Belangrijkste doel van het onderzoek is om te onderzoeken of ciprofibrat behandeling de myocardiale insuline sensitiviteit in pre-diabeten kan verbeteren. Daarnaast willen we onderzoeken of ciprofibrat behandeling ook diastolische en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50730

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Ciprofibrat en pre-diabetes

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diastolisch hartfalen, gestoord glucose metabolisme in het hart

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fibraat, hart, mitochondriële functie, pre-diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschil in myocardiale insuline sensitiviteit (meting van glucose opname met behulp van 18F-FDG tracer) na behandeling met ciprofibraat vergeleken met placebo.

Secundaire uitkomstmaten

- * in vivo myocardiale mitochondriële functie
- * intracardiomyocellulaire vet accumulatie
- * diastolische hartfunctie
- * glucose opname door spier en lever
- * intrahepatische vet accumulatie en vet samenstelling
- * PPAR* expressie in spierbiopt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vrije vetzuren dragen bij tot 70-80% van de ATP productie in het hart en zijn daarmee de belangrijkste energiebron voor het volwassen hart. In obesitas en diabetes zijn de vrije vetzuren en triglyceriden in het plasma verhoogd, waardoor een substraat competitie ontstaat in het hart: de verhoogde beschikbaarheid van vetten leidt tot vet accumulatie in het hart, wat geassocieerd is met insuline resistentie van het hart en daardoor de insuline-gestimuleerde glucose oxidatie zal remmen. Verlaagde glucose opname is gecorreleerd met daling van diastolische functie. Het verlagen van deze vet overbelasting aan het hart is voordelig, dit is reeds bewezen met eerder onderzoek in pre-diabetes waarbij gestreefd werd naar verlies van lichaamsmassa, met als gevolg dat het hart beter in staat was om meer glucose te oxideren en de hartfunctie ook verbeterde.

Ciprofibrat is een ligand van PPAR α en wordt gezien als een belangrijke regulator van het lipiden metabolisme en kan de vetoxidatieve capaciteit stimuleren. Ciprofibrat is niet enkel effectief in het normaliseren van plasma lipiden in patiënten met het metabool syndroom, maar kan ook hun insuline sensitiviteit verhogen. Hypothese is dan ook dat ciprofibrat in pre-diabeten het metabolisme van het hart kan beïnvloeden via de PPAR α pathway en daardoor myocardiale insuline sensitiviteit verbeterd. In grote trials als ACCORD en FIELD werden reeds effecten van fibrat suppletie gezien op diastole functie en bloeddruk en hartslag.

Doel van het onderzoek

Belangrijkste doel van het onderzoek is om te onderzoeken of ciprofibrat behandeling de myocardiale insuline sensitiviteit in pre-diabeten kan verbeteren. Daarnaast willen we onderzoeken of ciprofibrat behandeling ook diastolische en mitochondriële functie kan verbeteren en intracardiomyocellulaire vetaccumulatie kan verlagen. Tot slot willen we ook kijken of ciprofibrat effect heeft op de glucose opname van de skeletspier en lever, vetopslag en vetsamenstelling van de lever.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerd, dubbel-blind, cross-over onderzoek om de effecten van ciprofibrat vergeleken met placebo te onderzoeken op insuline sensitiviteit van het hart in pre-diabeten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen zullen 1 tablet per dag (bij avondmaaltijd) nemen: 100mg ciprofibrat of placebo. Dit tweemaal gedurende 35 dagen.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen dienen 13x naar de universiteit te komen, bezoeken variëren in duur van 30 minuten tot een gehele dag met overnachting. Totale deelname zal 61.5 uur zijn.

De risico's van de metingen en het fysieke dyscomfort zijn laag. Risico's gerelateerd aan de clamp, spierbiopten en MRI/MRS metingen zijn laag vanwege de duidelijke exclusie criteria. MRI is een moderne diagnostische tool, waaraan geen significante risico's (geen ioniserende straling) zijn verbonden. Geen contrast middelen worden gebruikt. Ervaren getraind personeel zal de tracer bolus injectie van ^{18}F -FDG glucose tracer uitvoeren, wat een radio-actieve tracer is die ook in de reguliere zorg wordt gebruikt, wat leidt tot een totale stralingsbelasting van 2.7mSv per proefpersoon.

Er zijn geen directe voordelen voor de proefpersoon verbonden aan deelname.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit 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)

- * Geslacht: man
- * Leeftijd: 40-70 jaar
- * BMI: 27-35 kg/m²
- * Stabiel gewicht: geen gewichts toename/verlies >5kg in afgelopen 3 maanden
- * Insuline resistent: glucose klaringsratio < 360 ml/kg/min, zoals bepaald volgens OGIS120

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- * Patienten met cardiale ziekten of instabiele angina pectoris
- * Patients met lever- of nierfalen
- * Hemoglobine <7.8 mmol/l
- * Bij abnormaal rust-ECG: dit wordt besproken met verantwoordelijk afhankelijk arts
- * HbA1c > 6.5%
- * Gediagnosticeerd met type 1 of 2 diabetes mellitus
- * Patienten met alcohol abuses
- * Gebruik van een fibraat
- * Medicatie dat interfereert met glucose homeostase / metabolisme
- * Gebruik van anti-coagulantia, behoudens trombocyten aggregatie remmers
- * Personen die niet geïnformeerd willen worden over onverwachte medische bevindingen uit de screening of studie; of zij die niet willen dat hun huisarts wordt geïnformeerd.
- * Personen die bloed willen doneren gedurende de interventie of personen <3 maanden voor aanvang van de interventie bloed hebben gedoneerd
- * Deelname in een andere biomedische studie <1 maand voor de eerste screenings visite.
- * Elke omstandigheid, ziekte of abnormaal laboratorium resultaat, die volgens de onderzoeker kan interfereren met de studie uitkomsten of studie deelname beïnvloedt of persoon in gevaar kan brengen.
- * Contra-indicatie voor MRI scanning.
- * PET scan in afgelopen 3 maanden (in het kader van onderzoek of medisch onderzoek).

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland

Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	12-11-2018
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	ciprofibaat
Generieke naam:	fibraat
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-08-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-09-2018
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	EUCTR2018-001663-22-NL
CCMO	NL65583.068.18