

Activatie van het beta-2 adrenerge pathway in obese mensen om de glucose opname door de spier te verbeteren

Gepubliceerd: 01-10-2021 Laatste bijgewerkt: 30-01-2025

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of clenbuterol supplementatie voor 4 weken de insuline-gestimuleerde glucose opname door de spier kan verbeteren.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON51975

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beta-2 adrenerge stimulatie in obese mensen en spier glucose opname

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte, Type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Eurostars grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Beta-2 adrenerge agonist, glucose homeostase, obees humaan, skeletspieren

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is insuline-gestimuleerde 18F-FDG opname door quadriceps spieren gemeten door middel van PET-MRI

Secundaire uitkomstmaten

De secundaire uitkomstmaat is insuline-gestimuleerde 18F-FDG opname door bruin vet weefsel gemeten door middel van PET-MRI

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Insuline resistentie in de spier is een primaire onderliggende oorzaak voor het ontstaan van een verslechterde postprandiale glucose klaring en het ontwikkelen van type 2 diabetes mellitus. Het stimuleren van de glucose opname door spieren onafhankelijk van insuline kan hierdoor een gunstige effect hebben op het ziekteverloop van patiënten met type 2 diabetes. In deze context hebben wij recentelijk in pre-klinische modellen aangetoond dat glucose opname door de spier kan worden gestimuleerd via een alternatieve route waarbij de beta-2 adrenerge receptoren een rol spelen en dit gebeurt via de activatie van mTORC2. Daarbij hebben we aangetoond dat de glucose homeostase van knaagdieren met diabetes significant kan worden verbeterd met behulp van supplementatie van de beta-2 agonist clenbuterol, zelfs op lage dosering. Daarnaast zijn we momenteel een studie aan het afronden in jonge, gezonde mannelijke proefpersonen die laat zien dat clenbuterol (40 ug/dag) goed wordt verdragen door volwassenen. Gedurende deze studie zullen we daarom onderzoeken of clenbuterol supplementatie de glucose homeostase van mensen met overgewicht/obesitas kan verbeteren door middel van de beta2-mTORC2 pathway door het verbeteren van de spier en bruin vet glucose opname.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is om te onderzoeken of clenbuterol supplementatie voor 4 weken de insuline-gestimuleerde glucose opname door de

spier kan verbeteren.

Onderzoeksopzet

Een 4-weekse gerandomiseerde, dubbel-geblindeerde, placebo-gecontroleerde, cross-over studie met een minimale wash-out periode van 6-8 weken.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Orale clenbuterol (40 ug/dag) of placebo supplementatie voor 4 weken. Capsules (20 ug/capsule) zullen tweemaal daags worden ingenomen.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie zal niet leiden tot voordelen voor de proefpersonen en de voornaamste belasting zal de tijdsinvestering en de mogelijk bijwerkingen van de medicatie clenbuterol. In totaal zullen de proefpersonen de Universiteit van Maastricht 6 keer bezoeken (exclusief de screening) voor metingen. De uitgevoerde metingen zijn zonder risico's, maar blauwe plekken kunnen ontstaan door het bloedprikken of de spierbiopten. Deze risico's worden verkleind door de state-of-the-art technieken en sterilisatie van het materiaal. Clenbuterol (2x 20 ug/dag) of placebo supplementen zullen worden gegeven voor 28 dagen, en de proefpersonen zullen deze tweemaal daags innemen. Clenbuterol kan mogelijk bijwerkingen veroorzaken zoals hoofdpijn, verhoogde hartslag/bloeddruk, trillingen in de handen of duizeligheid. Echter gebruiken we in deze studie een dosis van 40 ug/dag en deze dosis is aangetoond als veilig voor gebruik in mensen. Daarnaast gebruiken we een relatief korte supplementatie periode van 4 weken. Om het aantal proefpersonen die moeten deelnemen aan de studie te verminderen maken we gebruik van een cross-over studie waarbij iedere proefpersoon zijn/haar eigen controle groep is. Risico's gerelateerd aan de clamp en PET-MRI zijn laag vanwege de duidelijke exclusie criteria en ervaring onderzoekers die de testen uitvoeren. Voor de PET-scan zal een ^{18}F -FDG bolus worden geïnjecteerd in de proefpersonen. Dit is een radioactieve glucose tracer die regelmatig wordt gebruikt in de huidige geneeskunde. De totale blootstelling aan straling is ~ 2.7 mSv per proefpersoon (de normale achtergrond straling in Nederland over een jaar is ongeveer 2.5 mSv). Er worden geen contrast stoffen gebruikt. MRI is een moderne beeldvormende techniek waarbij geen risico is (geen straling).

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Man of (postmenopausale; gedefinieerd als 1 jaar na de laatste cyclus) vrouw;
2. Leeftijd tussen de 40-75 jaar;
3. BMI: 25-35 kg/m²;

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet voldoen aan alle inclusie criteria;
2. Cardiovasculaire ziekten (zoals beoordeeld a.d.h.v. vragenlijsten, hartslag/bloeddruk en een ECG);

3. Luchtwegaandoeningen;
4. Onstabiel lichaamsgewicht (gewichtstoename of afname van > 5 kg in de laatste 3 maanden);
5. Intentie om gewicht bij te komen of te verliezen (bijv. met een dieet of fysieke activiteit);
6. Overmatig alcohol/drugs consumptie;
7. Hypokaliëmie;
8. Hyperthyeoïdie;
9. Anemie;
10. Epilepsie;
11. Roken;
12. Nier en/of lever insufficiëntie;
13. Gediagnosticeerd met type 1 of 2 diabetes mellitus;
14. Contra-indicaties voor MRI scannen. Deze contra-indicaties geldt voor patiënten met:
 - a. Electronische implantaten zoals pacemakers, defibrillators of neurostimulators
 - b. Aneurisma clip in het centrale zenuwstelsel
 - c. Bepaalde gehoordapparaten (zoals cochlear implantaten) en kunstmatige (hart)kleppen die niet geschikt zijn voor MRI/MRS
 - d. IJzer bevattende corpora aliena in de ogen of hersenen
 - e. Claustrofobie
15. Proefpersonen die hebben deelgenomen aan een andere studie 1 maand voor het eerste visite, daarbij mogelijk de studie resultaten beïnvloedend;
16. Medicatie die bekend is de proefpersoon zijn veiligheid kan beïnvloeden gedurende de studie procedures;
17. Proefpersonen die niet op de hoogte willen worden gesteld van onverwachte medische bevindingen;
18. Proefpersonen die niet willen dat hun eigen huisarts wordt geïnformeerd;
19. Proefpersonen waarvoor het niet mogelijk is om de metingen te doen/ de metingen af te maken;
20. Proefpersonen die deelnemen aan georganiseerde/gestructureerde fysieke activiteiten;
21. Enige conditie, ziekte or abnormale testwaarden die, volgens de onderzoeker, de studie uitkomsten kunnenbeïnvloeden of de proefpersoon in risico brengen;

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek: 2

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Anders

Deelname

Nederland	
Status:	Beëindigd
(Verwachte) startdatum:	16-08-2022
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Clenbuterol hydrochloride
Generieke naam:	Spiropent

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-10-2021
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-08-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum:	07-09-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-01-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-02-2023
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	ID
EudraCT	EUCTR2021-000731-31-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04921306
CCMO	NL76746.068.21