

Onderzoek naar verstoringen van de glucose- en glycogeendynamiek bij prediabetes

Gepubliceerd: 22-08-2023 Laatste bijgewerkt: 30-11-2024

Het doel is veranderingen te onderzoeken in het nachtelijke en postprandiale glucose- en glycogeenmetabolisme bij personen met IFG en IGT in vergelijking met gezonde, deelnemers zonder diabetes maar met overgewicht. Daarnaast zal worden onderzocht...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON53214

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glucose- en glycogeendynamiek bij prediabetes

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Prediabetes, voorstadium van type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Diabetes fonds en EFSD

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: acipimox, gluconeogenese, glycogeen, prediabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Lever- en spierglycogeen (^{13}C -MRS)
- Gluconeogenese in het hele lichaam (fractionele gluconeogenese bepaald door deuteriumwater x EGP bepaald door 6,6D₂-glucose)
- Postprandiale glucose-opname gemeten met [^{18}F]-FDG-PET

Secundaire uitkomstmaten

Secundair:

- Gluconeogenese van het hele lichaam (fractionele gluconeogenese bepaald door deuteriumwater x EGP bepaald door 6,6D₂-glucose) bij behandeling met Acipimox.
- Glucosetolerantie bepaald door OGTT, na behandeling met Acipimox
- Leverglycogeen (^{13}C -MRS) bij behandeling met Acipimox.

Andere:

- Leveracetylcarnitine bepaald door ^1H -MRS als maat voor levergluconeogenese.
- Substraatoxidatie (vet- en koolhydraatoxidatie 's nachts)
- Plasmametabolieten gerelateerd aan energiemetabolisme
- Lichaamssamenstelling (vetmassa/vetvrije massa)
- Dynamische metingen van postprandiale veranderingen in waterrelaxatietijden (^1H -MRS)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van diabetes mellitus type 2 (T2D) is drastisch toegenomen, waardoor het wereldwijd een groot probleem voor de volksgezondheid is geworden. De ziekte wordt voorafgegaan door prediabetes, gekenmerkt door verminderde nuchtere glucose (IFG) of verminderde glucosetolerantie (IGT). Hoewel stoornissen in het glucosemetabolisme een rol spelen bij de pathogenese van T2D, is er weinig bekend over de verschillen in het glucosemetabolisme bij IGT en IFG, vooral tijdens postprandiale en nachtelijke toestand. Deze kennis zal bijdragen tot de ontwikkeling van meer gerichte, geïndividualiseerde therapieën die de progressie van prediabetes naar T2D vertragen of zelfs voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het doel is veranderingen te onderzoeken in het nachtelijke en postprandiale glucose- en glycogeenmetabolisme bij personen met IFG en IGT in vergelijking met gezonde, deelnemers zonder diabetes maar met overgewicht. Daarnaast zal worden onderzocht of het verminderen van gluconeogenese bij mensen met prediabetes de glucosetolerantie en vetoxidatie kan verhogen door een groter beroep te doen op hepatisch glycogeen (via een 4-daagse acipimox-interventie).

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele studie bij gezonde deelnemers met overgewicht en prediabetes met IFG of IGT, met een aanvullende interventie van een driedaagse behandeling met Acipimox in een subgroep van de prediabetesgroepen (10 IFG en 10 IGT). Deelnemers zullen de universiteit bezoeken voor een screeningsbezoek en een bezoek met overnachting voor metingen van gluconeogenese, glycogeen, glucose-opname, glucosetolerantie en substraatoxidatie. Tien deelnemers met IGT en 10 met IFG zullen een 4-daagse behandeling met acipimox volgen, dat eindigt met een tweede overnachtingsbezoek (met metingen van gluconeogenese, glycogeen, glucosetolerantie en substraatoxidatie).

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een subgroep van personen met prediabetes (de eerste 10 ingeschreven IFG- en 10 IGT-persoonen) krijgt een 4-daagse Acipimox-behandeling: 3x 250 mg capsules gedurende drie dagen (één bij het ontbijt, één bij de lunch en één bij avondsnoek) en 1x 250 mg in de ochtend op de laatste dag.

Inschatting van belasting en risico

De deelnemers zullen niet rechtstreeks baat hebben bij deze studie, maar de

verkregen resultaten zullen inzicht verschaffen in verstoringen van de nachtelijke en postprandiale glucose- en glycogeendynamiek bij prediabeten, wat zal helpen bij het vinden van nieuwe doelen voor de verbetering van de glucosetolerantie en het verstoorde energiemetabolisme bij prediabetes. De belasting bestaat voornamelijk uit tijdsinvestering, de bloedafnames en het innemen van Acipimox-medicatie gedurende 4 dagen. Daarnaast worden [18F]-FDG-PET- en MRI-metingen verricht, verblijven deelnemers een nacht in de respiratiekamer, en wordt deelnemers gevraagd meerdere malen gevast te blijven. In eerdere studies binnen onze onderzoeksgroep waarin [18F]-FDG-PET, MRI-metingen, nachten in de respiratiekamer, bloedafnames en het gevast blijven onderdeel waren van het onderzoek, werd het onderzoek door de deelnemers niet als erg belastend ervaren. Voor de PET-metingen krijgen de deelnemers een bolus van [18F]-FDG van 4MBq/kg (=0,072mSv/kg), wat aanvaardbaar is voor onderzoek bij gezonde volwassenen. In dit onderzoek mogen deelnemers tussen de MRI-scans uit de scanner, naar het toilet en wat water drinken, waardoor de belasting van de MRI-scans wordt beperkt. Om de belasting van het MRI-protocol te beperken, mogen deelnemers tussen de MRI-scans door de scanner uit, naar het toilet gaan en wat water drinken. De huidige studie neemt relatief weinig tijd in beslag. De risico's en de gevolgen van deelname aan deze studie zijn beperkt.

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)

Algemeen voor alle groepen:

- Deelnemers zijn in staat om voorafgaand aan onderzoeksspecifieke procedures een ondertekende en gedateerde schriftelijke toestemming te geven.
- Deelnemers moeten geschikte aders hebben voor cannulatie of herhaalde venapunctie
- Vrouwen zijn postmenopauzaal (gedefinieerd als ten minste 1 jaar na beëindiging van de menstruatie).
- Leeftijd ≥ 45 en ≤ 75 jaar
- Body mass index (BMI) 27 - 38 kg/m²
- Stabiele voedingsgewoonten (geen gewichtsverlies of -toename >5 kg in de afgelopen 3 maanden)
- Sedentaire levensstijl (niet meer dan 2 uur sporten per week)

Prediabetes groepen specifiek:

IFG: nuchtere bloedglucose tussen 6,1 en 6,9 mmol/L en 2-h plasmaglucose na inname van 75g orale glucose load lager dan 7,8 mmol/L

IGT: nuchtere bloedglucose lager dan 6,1 mmol/L en 2-uur plasmaglucose na inname van 75g orale glucose load tussen 7,8 en 11,1 mmol/L.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Algemeen voor alle groepen:

- Eerdere deelname aan een klinische studie met een onderzoeksproduct in de afgelopen 3 maanden of naar het oordeel van de onderzoeker.
- Eerder gediagnosticeerd met type 2 diabetes
- Patiënten met congestief hartfalen en/of ernstige nier- (eGFR <50 mL/min) en/of leverinsufficiëntie of een andere aandoening die de in dit onderzoek gemeten resultaten kan beïnvloeden.

- Een contra-indicatie voor MRI
- Alcoholgebruik van >2 eenheden per dag voor mannen en >1 eenheid per dag voor vrouwen
- Roken in de afgelopen 6 maanden
- Medicatiegebruik dat de hoofduitkomsten kan beïnvloeden, met name de volgende soorten medicatie: Type 2 diabetesmedicatie, corticosteroïden, schildkliermedicatie.
- Deelname aan onderzoek of medisch onderzoek met PET-scans in de afgelopen 3 maanden

Specifiek voor de gezonde groep met overgewicht:

- Een van de bovengenoemde criteria om prediabetes te definiëren

Prediabetes groepen die de acipimox interventie zullen ondergaan:

- Jicht
- Overgevoeligheid voor acipimox of voor een van de hulpstoffen in de tablet
- maagzweer/dyspepsie
- Medicijngebruik dat Acipimox verstoort (statines, fibraten).

Een arts zal beoordelen of deelname mogelijk is op basis van de vragenlijst over de medische voorgeschiedenis, medicijngebruik en nuchtere bloedparameters. Als de arts adviseert dat een vrijwilliger niet kan deelnemen, wordt de vrijwilliger uitgesloten van deelname.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	20-02-2024
Aantal proefpersonen:	106

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum:

22-08-2023

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

CCMO

NL84574.068.23