

Effecten van een zeer laag calorisch dieet in patienten met obesitas en type 2 diabetes en cardiovasculaire complicaties

Gepubliceerd: 15-02-2011 Laatste bijgewerkt: 28-09-2024

Primair: Het onderzoeken van het effect van een zeer laag calorisch dieet in patienten met DM2, obesitas en cardiovasculaire complicaties op cardiale functie, pulse wave velocity en myocardiale triglyceride hoeveelheid
Secundair: Het onderzoeken van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON34522

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Laag calorisch dieet in patienten met DM2 en cardiovasculaire complicaties

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: De Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cardiovasculaire complicaties, Diabetes Mellitus type 2, Dieetinterventie, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Anthropometrisch: gewicht, BMI, middel- en heupomtrek

Bloedwaarden: glucose, insuline, FFA, HDL, VLDL, LDL, triglyceriden

MRI:

Hart dimensies

Hart functie

Bloedstroom over de hartkleppen

Vetverdeling

Pulse wave velocity over de aorta

MR spectroscopie: ¹H-MR spectroscopie van hart en lever

- Triglyceride hoeveelheid

Secundaire uitkomstmaten

Nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes Mellitus (DM2) wordt veroorzaakt door verstoringen in het glucose en

lipidemetabolisme, resulterend in progressieve atherosclerose en microangiopathie. Naast deze vasculaire gevolgen, hebben de metabole verstoringen ook direct invloed op de structuur en functie van verschillende organen, onder andere van het hart. Daarom omvatten de cardiale gevolgen van DM2 zowel metabole verstoringen in cardiomyocyten als ischemische hartschade. Uiteindelijk resulteren deze effecten van DM2 in excessieve cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit. In dit onderzoeksvoorstel concentreren wij ons op de relatie tussen metabole gevolgen van DM2 voor het hart en de hartfunctie in 'advanced' DM2.

De pathogenese van de metabole veranderingen in het hart in DM2 omvat complexe wegen. Een belangrijke rol wordt toegeschreven aan de pathofysiologische veranderingen die worden veroorzaakt door verhoogde myocardiale beschikbaarheid van vrije vetzuren (FFA). Deze FFA komen uit insuline resistent vetweefsel, wat leidt tot bovenmatige blootstelling aan en opname van FFA in organen, onder andere het hart. De oxyderende capaciteit van het hart wordt hiermee overschreden. De verhoogde myocardiale beschikbaarheid van FFA wordt weerspiegeld in verhoogde accumulatie van myocardiale triglyceride (TG).

Studies met proton magnetic resonance (1H-MR) spectroscopie technieken lieten zien dat myocardiale accumulatie van TG geassocieerd is met myocardiale lipotoxiciteit in gezonde mensen en patiënten met DM2. In een aantal experimenten is aangetoond dat dieet geïnduceerde wijzigingen in de beschikbaarheid van plasma FFA bij gezonde mensen geassocieerd is met verminderde myocardiale TG opslag. Tevens werd verhoogde myocardiale TG opslag geassocieerd met verminderde diastolische functie bij gezonde proefpersonen. In patiënten met ongecompliceerde DM2, zonder hartziekten, was de myocardiale TG accumulatie een onafhankelijke voorspeller van diastolische dysfunctie. Ook is aangetoond dat verhoogde myocardiale TG accumulatie en verminderde hartfunctie omkeerbaar zijn, zelfs in patiënten met DM2 en onbehandelbare hyperglycemie, door een 16 weeks zeer laag calorisch dieet (kcal 450/dag). Deze studies in gezonde proefpersonen en patiënten met ongecompliceerde DM2 bewijzen dat de myocardiale TG opslag flexibel is, afhankelijk van voedings- en metabole omstandigheden. Tevens bewijst dat dat verhoogde myocardiale TG opslag met diastolische dysfunctie geassocieerd is. In deze vorige studies zijn de metabole en functionele gevolgen van dieetinterventies voor het hart in gezonde proefpersonen en patiënten met DM2 zonder duidelijke cardiale complicaties onderzocht.

Onze hypothese is dat een dieetinterventie ook in patiënten met DM2 en cardiale complicaties de myocardiale TG accumulatie zal verminderen en dat de hartfunctie zal verbeteren.

Dit zal perspectieven bieden voor de behandeling van deze groep patiënten.

Doel van het onderzoek

Primair:

Het onderzoeken van het effect van een zeer laag calorisch dieet in patienten met DM2, obesitas en cardiovasculaire complicaties op cardiale functie, pulse wave velocity en myocardiale triglyceride hoeveelheid

Secundair:

Het onderzoeken van het effect van een zeer laag calorisch dieet in patienten met DM2, obesitas en cardiovasculaire complicaties op

- Glucose tolerantie
- Vetverdeling

Onderzoeksopzet

Prospectieve interventiestudie met 1 interventie groep. Er zullen 3 studiedagen zijn, de eerste 2 gescheiden door een 16 weken durende interventie. De 3e studiedag zal 18 maanden na de eerste studiedag plaatsvinden.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle patienten zullen een (zeer) laag calorisch dieet volgen, bestaand uit 4-6 koude en warme maaltijdvervangers per dag van het merk Prodimed. Dit dieet bevat 400-600 kcal/dag. Afhankelijk van de BMI zal het dieet gedurende de interventieperiode worden aangepast, tot maximaal 1200kcal/dag.

Inschatting van belasting en risico

De gunstige effecten van dit onderzoek zullen zijn: gewichtsverlies, hopelijk persisterende verbeterde hartfunctie en verlagen/stoppen van bloedglucose verlagende medicatie.

De meest voorkomende bijwerking van het dieet is constipatie. Dit is makkelijk op te lossen door het verhogen van de vochtinname of zo nodig lactulose.

De bloedglucoseverlagende medicatie wordt verlaagd. Uit eerder onderzoek is gebleken dat dit veilig gedaan kan worden. De bloedglucose waarden kunnen echter in het begin iets schommelen.

Om myocardiale ischemie aan te tonen wordt eenmaal, tijdens de eerste MRI, Gadolinium (Gd) toegediend aan de mensen met een nierfunctie van $>30\text{ml/min}$. De incidentie van een allergische reactie op Gd contrast is extreem laag. Contrast geïnduceerde nefropathie en nefrogene systemische fibrose zijn zeer zeldzaam en worden meestal gezien bij patienten met een pre existente nierinsufficiëntie (creatinine klaring $\leq 30\text{ ml/min}$). In onze studie worden geen patienten geïncludeerd met een creatinine klaring $\leq 60\text{ ml/min}$.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
2333 ZA Leiden
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)

Diabetes mellitus type 2
BMI > 25 kg/m² en maximum 150 kg
Leeftijd > 18 jaar en < 70 jaar
Cardiovasculaire complicaties: PCI in de voorgeschiedenis en/of >50% occlusie op coronaire CT
NYHA klasse 1 en 2
EGFR > 60 ml/min

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een significante chronische ziekte, DM2 uitgezonderd
Nier-, lever- of een andere endocriene ziekte
Tekenen van een septaal myocard infarct
Congenitale hartafwijkingen
Zwangerschap
MRI contra-indicaties

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 01-04-2011

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 15-02-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	NL34496.058.10