

DIABETER: een lage dosering metformine in combinatie met yoghurt voor de behandeling van insuline resistentie bij personen met overgewicht.

Gepubliceerd: 25-03-2011 Laatste bijgewerkt: 28-04-2024

In een 6 weken durende studie wordt metformine, in een zeer lage dosering (250 mg en 450 mg) toegevoegd aan yoghurt, bestudeerd. Door toevoeging van lage dosering metformine worden een aantal er metabole parameters beïnvloed waardoor de kans op de...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36139

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Invloed van metformine met yoghurt op insulineresistentie.

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

insuline resistentie, lipidspectrum

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: bouter

Overige ondersteuning: Lening Universiteit Wageningen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: glucose, insulineresistentie, lage dosis metformine, overgewicht

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Metabole controle uitgedrukt in HbA1c

Secundaire uitkomstmaten

1 gewicht ,buikomvang

2 bloeddruk

3 productsmaak

4 serumspiegel metformine

5 insulineresistentie gemeten door glucose en insuline ratio

6.lipidenprofiel

7 compliance,

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Biguaniden (o.a. metformine) werken tevens door de glucoseproductie in de lever te verminderen. De werkzame stof in metformine is metformine. Metformine is sinds 1959 internationaal op de markt en werkt binnen 1-3 uur, waarna de werking 5 tot 6 uur kan aanhouden. Symptomatische klachten, zoals polydipsie, verdwijnen na enkele dagen. Het vertraagt zowel de basale als de post-prandiale bloedglucose spiegels. Middelen uit deze groep maken lichaamscellen gevoeliger voor insuline en zijn dus vooral geschikt als er sprake is van insuline resistentie. Tot op heden wordt metformine alleen maar gebruikt bij patiënten met diabetes mellitus ter behandeling van de metabole controle, daarnaast heeft metformine een positieve invloed op het lipidspectrum en bloeddruk. Tevens geeft het gebruik van metformine enig gewichtsverlies . De effectieve dosis van metformine bij patiënten met diabetes mellitus is 2000 mg waarbij er een duidelijke dosis-effectiviteits relatie bestaat. Daarnaast bestaat er ook een dosis-bijwerkingen relatie: boven de 2000 mg verliest metformine zijn

effectiviteit en zien we meer bijwerkingen. Een ernstige bijwerking van metformine is lactatacidose welke gerelateerd is aan dosering van metformine, alcoholgebruik en nierfunctie verlies. In het verleden zijn reeds studies gedaan bij patiënten met een verhoogd risico op diabetes mellitus om deze preventief te behandelen. Deze behandeling leidde in 2 studies tot een risico reductie van 30% om diabetes te ontwikkelen. Het idee om een lage dosering aan voeding toe te voegen bij personen met een verhoogd risico op hart en vaatziekten alsmede diabetes mellitus is tot heden nooit verricht. Hier zijn de bloedsuikers vaak hoog normaal (glucose > 6.1 altijd lager dan 7.0 mmol/L), waardoor de diagnose diabetes mellitus niet gesteld kan worden. Wel zal voeding tot verhoogde postprandiale glucose en lipiden waardes leiden, waardoor er gedurende de dag 16 uur betaceltoxiciteit bestaat. Op de lange duur zal dit tot betacel destructie leiden, waardoor diabetes manifest wordt. Het vroegtijdig verlagen van glucose, met name postprandiaal, zal dit proces zeker vertragen. Hierbij behoeft de daling van glucose mogelijk maar 1 mmol te zijn. Hiernaast zal dit een verlaging van 0,3- 0,5 % van het HbA1c kunnen geven, waardoor de kans om diabetes mellitus ontwikkelen wordt vertraagd

Doel van het onderzoek

In een 6 weken durende studie wordt metformine, in een zeer lage dosering (250 mg en 450 mg) toegevoegd aan yoghurt, bestudeerd. Door toevoeging van lage dosering metformine worden een aantal er metabole parameters beïnvloed waardoor de kans op de diabetes mellitus bij personen met een verhoogd risico wordt verlaagd. Voor de studie komen alleen personen met een evident overgewicht in aanmerking, er worden 3 groepen van 20 personen geselecteerd: groep 250 mg, groep 450 mg en groep placebo. Gezien bovenstaande lijkt het zeer interessant om bij personen met een verhoogd risico gedurende 6 weken een lage dosering metformine aan de voeding toe te voegen en de metabole parameters te vervolgen. Het onderzoekspreparaat is een biguaniden met al zijn eigenschappen om insulineresistentie te beïnvloeden, doch met een lagere effectiviteit: verwachte effiviteit van 0.3-0.4 % daling van metabole controle zonder bijwerkingen .

Onderzoeksopzet

Gedurende 6 weken moeten proefpersonen dagelijks 250 mg of 450mg metformine of placebo toegevoegd aan yoghurt gebruiken. Hiervoor zal de proefpersoon, vlak voor inname, metforminepoeder 250 mg of 450 mg of placebopoeder vanuit een sachet/potjes aan de yoghurt toevoegen (in cupje of plastic beker). In totaal worden 42 cupjes of bekertjes en 42 sachets/potjes metformine of placebo uitgereikt waarna de personen alle lege cupjes en lege sachetzakjes/potjes aan het einde van studie weer moeten inleveren om zo doende de compliantie van de proefpersonen te observeren. De proefpersonen krijgen een dagboekje waarin ze de smaak moeten beoordelen van de yoghurt, daarnaast moeten ze eventuele bijwerkingen noteren. Gedurende de studie mag een proefpersoon zijn voedingsgewoontes niet veranderen, geen nieuw dieet volgen of gebruik maken van

eetlustremmers danwel vetabsorptieblokkers. Na een prerandomisatie periode van 2 weken, waarin de proefpersoon gevraagd zal worden zijn huidige voedingspatroon of dieet niet te veranderen gedurende de onderzoeksperiode, zal deze op dag 0 van de studie geïncorporeerd worden en 21 cupjes en 21 sachets/potjes ontvangen. Tevens wordt er naast een lichamenlijk onderzoek een bloedafname verricht. Na een week wordt bij de patiënten navraag gedaan over eventuele bijwerkingen. Op dag 21 worden personen weer gevraagd om zich te laten onderzoeken en bloed af te laten nemen, tevens worden de 21 lege cupjes en 21 lege sachets/potjes ingenomen en het dagboek, middels een vingerprik wordt een glucose bepaald. Tot slot zal de proefpersoon weer 21 nieuwe cupjes, 21 sachets/potjes en dagboek ontvangen. Op dag 42 zal de studie worden afgerond met de inname van de 21 lege cupjes, 21 lege sachets/potjes en dagboek, daarnaast zal er een lichamenlijk onderzoek plaatsvinden en een bloedafname volgen.

Onderzoek periode:

Visite -2 weken

- Lab afname nuchter: glucose/ lipiden profiel/ insuline spiegel/ THS/ nierfuncties /leverfuncties
- Gewicht/lengte/BMI/vet percentage/buikomvang
- Bloeddruk/pols

Visite dag 0

- Lab afname nuchter: glucose/lipiden profiel/insuline spiegel
- Gewicht/lengte/BMI/vet percentage/buikomvang
- Bloeddruk

Visite dag 7

- Telefonisch consult

Visite dag 21

- glucose middels vingerprik

Visite dag 42

- Lab afname nuchter: glucose/ lipiden profiel/insuline spiegel/ THS/nierfuncties/leverfuncties
- Gewicht/lengte/BMI/vet percentage/buikomvang
- Bloeddruk/pols

Onderzoeksproduct en/of interventie

Gedurende de studie van 6 weken worden er 3 groepen behandeld: een groep met een lage dosering 250 mg metformine toegevoegd aan yoghurt en een groep met een lage dosering 450 mg metformine toegevoegd aan yoghurt, alsmede een groep, die wordt behandeld met een placebo toegevoegd aan yoghurt.. Gekeken wordt naar de invloed op insulineresistentie.

Inschatting van belasting en risico

Het onderzoek zal 6 weken duren voor de poefpersoon, welke dagelijks een cupje yoghurt met lage dosering metformine moet nemen .Tijdens het onderzoek worden er 3 venapuncties verricht en een vingerprik, tevens zal men een dagboekje over smaak moeten bij houden en de cupjes en sachets/potjes weer moeten inleveren om de complacantie te bestuderen.

Contactpersonen

Publiek

bouter

middelstebaan7
5263ev
NL

Wetenschappelijk

bouter

middelstebaan7
5263ev
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)

gezonden personen met overgewicht BMI >26, leeftijd >18 jaar en jonger dan <70 jaar, buikomvang: man >92 cm en vrouwen >82 cm

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

bekend met diabetes mellitus, hypertensie of bloeddruk >150/90 mmHg, bekend met erfelijke dyslipedemie of cholesterol >6.5 mmol/l, alcoholabusus innamen meer dan 20 eenheden per week, nierfunctiestoornis serumcreatinine >135 µmol/l bij mannen en >110 µmol/l bij vrouwen

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	24-05-2011
Aantal proefpersonen:	60
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Glucophage
Generieke naam:	metformine
Registratie:	Geregistreerd voor een andere indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-03-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-04-2011

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Twente (Enschede)

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
Ander register	Aangevraagd
EudraCT	EUCTR2010-019081-93-NL
CCMO	NL36086.044.11