

De zoete inval: zijn versuikerde eiwitten in voeding betrokken bij het ontstaan van type 2 diabetes?

Gepubliceerd: 31-01-2018 Laatst bijgewerkt: 15-05-2024

Het doel van dit onderzoek is om de effecten van de vermindering van AGE's uit voeding op insuline gevoeligheid en het ontstaan van diabetes te bestuderen. Daarnaast zullen we de effecten van een verlaging van AGE's op hart- en bloedvaten...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON48992

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

de-AGE-ing studie

Aandoening

- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

insulineresistentie, overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Insulinegevoeligheid, Klinisch onderzoek, Vaatfunctie, Versuikerde eiwitten

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Insuline gevoeligheid, gemeten met een hyperinsulinemische euglychemische clamp

Secundaire uitkomstmaten

- Micro- en macro-vasculaire functie, gemeten met contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in de skeletspier, flow mediated dilation (FMD), skin laser doppler flowmetry (LDF), skin capillary vidoemicroscopy, funduscopie, en pulse wave velocity en local stiffness.
- AGE metingen in het bloed en huid (skin autofluoresence)
- Glucose metabolisme en pancreas beta-cel functie
- Adipokine, endotheel functie markers, en inflammatiemarkers gemeten in plasma
- Veranderingen in darmflora samenstelling

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Versuikerde eiwitten ontstaan uit een reactie tussen glucose (suiker) en eiwitten. Deze versuikerde eiwitten, die we ook wel Advanced Glycation Endproducts (AGE*s) noemen, zitten in voeding. Vooral wanneer je voedsel langdurig verhit tijdens grillen, bakken of braden worden deze versuikerde eiwitten gevormd. Ze zorgen voor geur en smaak en dat lekkere, knapperige korstje en bruine kleur op bruin brood, cake, gebakken biefstuk, frites etc. Deze producten bevatten dan ook veel meer versuikerde eiwitten dan bijvoorbeeld groenten of gepocheerde vis.

Deze versuikerde eiwitten worden ook in ons lichaam gevormd. Mensen met diabetes, en ook mensen met overgewicht hebben meer glucose in het bloed. Zij beschikken daarmee over een flinke hoeveelheid grondstof voor de versuikering

van eiwitten. Deze mensen hebben dan ook meer versuikerde eiwitten in het lichaam. Door een ophoping van deze versuikerde eiwitten in het lichaam kan schade ontstaan. Het kan o.a. leiden tot hart- en vaatziekten. Maar deze versuikerde eiwitten kunnen onze cellen ook ongevoelig maken voor het hormoon insuline. Dit weten we uit ons eerder onderzoek met proefdieren en cellen. Verminderde gevoeligheid voor insuline is een voorloper van het ontstaan van type 2 diabetes. Ons onderzoek heeft aangetoond dat versuikerde eiwitten in het lichaam diabetes kunnen veroorzaken.

We ontdekten dat de versuikerde eiwitten die in voeding zitten exact gelijk zijn aan de versuikerde eiwitten in ons lichaam. We hebben ook aangetoond dat hoe meer je van die versuikerde eiwitten eet, hoe meer versuikerde eiwitten zich opstapelen in het lichaam. De vraag is nu of die versuikerde eiwitten uit onze voeding dezelfde schadelijk werking hebben in het lichaam als de versuikerde eiwitten die in het lichaam gevormd worden. Want dan kunnen versuikerde eiwitten in voeding na opname leiden tot minder gevoeligheid voor insuline insulineresistentie en het ontstaan van diabetes. Dit willen we gaan onderzoeken.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is om de effecten van de vermindering van AGE's uit voeding op insuline gevoeligheid en het ontstaan van diabetes te bestuderen. Daarnaast zullen we de effecten van een verlaging van AGE's op hart- en bloedvaten onderzoeken. Ons uiteindelijke doel is om diabetes en de complicaties van diabetes te voorkomen door de hoeveelheid van AGE's in voeding te verlagen.

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek betreft een gerandomiseerd, dubbel-blind interventie onderzoek. De studie heeft een parallel design en bestaat uit twee groepen van elk 41 proefpersonen dat het totaal op 82 deelnemers brengt. De ene groep krijgt gedurende vier weken een standaard dieet, opgesteld volgens de richtlijnen van Schijf van Vijf, terwijl de andere helft een dieet krijgt met weinig versuikerde eiwitten. Na de baseline metingen worden de deelnemers gerandomiseerd en starten ze een van deze twee interventies gevolgd door een follow-up meeting.

Tijdens een meetdag zal insuline gevoeligheid gemeten worden en de functie van de bloedvaten bepaald worden. Vasculaire metingen die plaatsvinden op een meetdag zijn: contrast-enhanced ultrasound van de skeletspier in de arm, capillaire microscopie in de vinger, flowmotie-analyse, endotheliale glycocalyx dikte en bepaling van de carotid distensibility, pulse wave analyse en velocity, en bepaling van de bloedvaatjes op het netvlies. Daarnaast zal er een hyperinsulinemische euglycemische clamp worden uitgevoerd gevolgd door bepaling van beta-cel functie door middel van een priming glucose dosis. In totaal wordt

er op een meetdag ongeveer 180 mL bloed afgenomen voor bepaling van onder meer markers van endotheelactivatie, inflammatie, adipokines en AGE's. Tot slot zullen AGE's ook worden gemeten in de huid met huid autofluorescentie. Alle hiervoor genoemde metingen zullen vier weken later, na de interventie, herhaald worden. Enkele dagen voor een meetdag zullen de proefpersonen thuis 24-uurs urine opvangen, 24 uur bloeddruk meten en ontlasting opvangen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers ondergaan een interventie bestaande uit een dieet dat zij gedurende 4 opeenvolgende weken moeten volgen. De deelnemers worden random verdeeld in twee groepen: standaard Nederlands dieet, of een dieet met weinig AGE's. Elk dieet zal zorgvuldig door een diëtist worden samengesteld zodat deze voldoet aan de dagelijkse energie en macronutriënten inname van de desbetreffende proefpersoon en aan de richtlijnen van de Schijf van Vijf. De twee verschillende diëten verschillen sterk in het aantal AGE's maar bevatten dezelfde hoeveelheid energie en macronutriënten.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen bezoeken het onderzoekscentrum tijdens een screening, hier wordt 9 mL bloed afgenomen. Als de proefpersoon geschikt is bevonden, zullen er 2 studiedagen plaatsvinden, die beide ~9 uur duren. Ook zal gevraagd worden om een 24 uurs bloeddrukmeting uit te voeren en een 24 uurs urine te collecteren, en ontlasting op te vangen.

Deelnemers worden verzocht nuchter te zijn op de studiedagen en mogen vanaf de voorgaande avond ook geen alcohol gebruiken, en geen zware inspanning verrichten gedurende 2 dagen voorafgaand aan de studiedagen.

Metingen van micro- en macro-vasculaire functie vinden plaats voor en tijdens een hyperinsulinemische euglycemische clamp, ter bepaling van insulinegevoeligheid. De meest voorkomende complicatie van deze methode is hypoglycemie. De meeste vasculaire functie metingen zijn non-invasief; uit eerdere onderzoeken is gebleken dat het contrastmiddel dat wordt toegediend tijdens de contrastecho van de skeletspier veilig kan worden toegepast. Er zijn geen neveneffecten beschreven gerelateerd aan een versuikerd eiwit-arm dieet. Er wordt in totaal ongeveer 180 mL bloed afgenomen tijdens een volledige meetdag, van deze hoeveelheid zullen proefpersonen geen hinder ondervinden. De geïnccludeerde proefpersonen zijn relatief gezond, zie in- en exclusie criteria. De tijdsinvestering is aanzienlijk, en er wordt een groot aantal metingen verricht (bepaling van vasculaire functie, laboratoriumdiagnostiek, hyperinsulinemische euglycemische clamp etc.). Ondanks deze belasting voor de deelnemers is uitvoering van dit onderzoek gerechtvaardigd, omdat het een bijdrage levert aan inzicht in de onderliggende oorzaken van hart- en vaatziekten en insuline resistentie. Bovendien dienen buiten het volgen van het dieet geen levensstijl veranderingen plaats te vinden gedurende het onderzoek. Ook krijgen de deelnemers een vergoeding van 275 euro en krijgen ze na afloop inzicht in hun individuele risicoprofiel voor wat betreft diabetes mellitus

type 2 en hart- en vaatziekten.

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)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Abdominaal overgewicht: buikomtrek * 102 cm voor mannen, en * 88 cm voor vrouwen
- Kaukasisch
- Leeftijd van 18 jaar en ouder

- BMI * 25 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Diabetes mellitus (bv. anti-diabetes medicatie, nuchter glucose >7.0 mmol/L, HbA1c >6,5%)
- Actief of historie van hart- en vaatziekten (bv. beroerte, coronair vaatlijden, perifeer vaatlijden, hartfalen, hartritme stoornissen)
- Hyperlipidemie (gedefinieerd als serum totaal cholesterol > 8 mmol/L of triglyceriden > 4 mmol/L)
- Medicatiegebruik waarvan bekend is dat het invloed heeft op: glucose metabolisme, vaatfunctie en/of lipide metabolisme (bv. statines, glucocorticosteroiden, NSAIDs)
- Niet in staat zijn om antihypertensie medicatie te stoppen voor tenminste 8 weken. Exclusie van hogere graad hypertensie (> 179 mmHg SBP en/of > 109 mmHg DPB) om proefpersonen niet bloot te stellen aan onnodige risico's.
- Longziekte, inflammatoire ziekte, nierfalen of elektrolytstoornissen
- Zwangerschap of lactatie
- Geen verandering in het gebruik van anticonceptiemiddelen
- Onstabiel lichaamsgewicht (geen gewichtstoename of -afname van >3kg in de afgelopen 2 maanden)
- Bekend met allergische reactie op ultrasound contrast vloeistof
- Roken (actief of <1 jaar gestopt voor de screening datum)
- Alcohol gebruiken (>4 U/dag)
- Drugs gebruik of gebruik van voedingssupplementen of een onderzoeksproduct binnen de voorgaande maand.
- Bekende voedselallergieën of intoleranties
- Vegetarisme
- Niet willen opgeven van bloeddonaties, of bloed hebben gedoneerd binnen 8 weken voor de studie en gedurende de studie
- Deelname aan ander biomedisch onderzoek in de afgelopen 30 dagen

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind

Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	25-09-2018
Aantal proefpersonen:	137
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	31-01-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-11-2018
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

ID: 20660
Bron: NTR
Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL63215.068.17
OMON	NL-OMON20660