

Het gebruik van een complex koolhydraatmix in combinatie met een eiwitrijk dieet om fermentatie te sturen met als doel metabole, darm en breingezondheid te verbeteren

Gepubliceerd: 23-05-2022 Laatste bijgewerkt: 11-07-2024

Primair onderzoeksdoel: Het primaire doel van deze studie is om bewijs te leveren dat het beïnvloeden van saccharolytische en proteolytische fermentatie door middel van een specifiek onverteerbaar vezelsupplement, tegen de achtergrond van eiwitrijk...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON51442

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

DISTAL-studie

Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Insulineon gevoeligheid, voorstadium suikerziekte

Aandoening

Obesitas

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO,Avebe,Nuscience,Nuscience;Avebe;Sensus,Sensus

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Fermentatie, Korte-keten vetzuren, Obesitas, Vezels

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in verandering in perifere insulinegevoeligheid tussen de interventie en controlegroep, gemeten door middel van een hyperinsulinemische-euglycemische clamp

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn verschillen in verandering tussen beide groepen in de volgende parameters/uitkomstmaten:

- Lever en vetweefsel insulinegevoeligheid
- Energie en substraat metabolisme (Energieopname, -inname en -verbruik, koolhydraat en vetoxidatie)
- Lichaamsgewicht, -compositie en lichaamsvetdistributie
- Plasma en fecale concentraties van butyraat, propionaat en acetaat (KKVZ) en proteolytische fermentatie substraten (vertakte-keten vetzuren, indolen, ammonia)
- Plasmaconcentraties inflammatoire markers, metabolieten, hormonen en lipide spectrum
- Breingezondheid: voedselbeloningsgerelateerde brein activatie en cognitief

functioneren

- Darmdoorlaatbaarheid
- Fecale microbiota samenstelling en functie
- Gastro-intestinale bijwerkingen
- Expressie van genen en eiwitten in vet- en spierweefsel

Overige uitkomstmaten:

- Drie-daags eetdagboek
- Fysieke activiteit
- Algemene gezondheid, levenskwaliteit, medische voorgeschiedenis, stress, slaapgewoonten, vermoeidheid, humeur en verzadiging

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De wereldwijde prevalentie van obesitas is in de afgelopen 40 jaar bijna verdrievoudigd tot meer dan 650 miljoen volwassenen in 2016. Obesitas en hieraan gerelateerde aandoeningen, zoals metabool syndroom, diabetes mellitus type 2 (T2DM), non-alcoholische leververvetting en cardiovasculaire aandoeningen. Deze aandoeningen zijn geassocieerd met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Naast een hoge ziektelast voor patiënten, veroorzaken deze aandoeningen een grote globale gezondheids- en sociaaleconomische belasting.

Het menselijk dieet speelt een grote rol in (metabole) gezondheid en kan van grote invloed zijn op het ontstaan van obesitas, T2DM en non-alcoholische leververvetting. Het westers dieet, dat energierijk en relatief vezelarm is, is van belang bij het ontstaan van deze aandoeningen. De inhoud van dit dieet heeft invloed op de manier waarop het wordt verteerd en gefermenteerd, dat zowel positieve als negatieve effecten kan hebben op het menselijk metabolisme en gezondheid. Kennis over het darm microbioom, dat bestaat uit miljarden microben die verantwoordelijk zijn voor fermentatie van onverteerbare dieetcomponenten, wordt steeds uitgebreider. Het microbioom speelt een belangrijke rol in darmgezondheid, mucosa-immuniteit en -integriteit en in

metabole en psychologische gezondheid.

Het microbioom is in staat om onverteerbare voedselcomponenten, zoals prebiotica, vezels en resistent zetmeel. Fermentatie van deze koolhydraten, ook wel saccharolytische fermentatie genoemd, treedt met name op in het proximale colon, waarbij korte-keten vetzuren (KKVZ) worden geproduceerd, waarvan acetaat, propionaat en butyraat de meest voorkomende zijn. Deze KKVZ zijn de belangrijkste brandstofbron van colonocyten en worden snel geabsorbeerd, waardoor er nagenoeg geen KKVZ meer aanwezig zijn in het colon transversum. In afwezigheid van KKVZ gaan de microbiota over op het fermenteren van eiwitten in het colon transversum en het distale colon, waarbij stoffen als indolen, tryptofaan, ammonia en waterstofsulfide worden geproduceerd.

Over het algemeen hebben KKVZ een positief effect op het menselijk lichaam. Ze dragen bij aan het verbeteren van darmgezondheid door verbeterde epitheel functie, intestinale barrière functie en mucosakwaliteit, en verminderde darmpermeabiliteit. KKVZ hebben daarnaast een positief effect op metabole gezondheid, leidend tot afname van lichaamsgewicht, verhoging van energieverbruik, verzadiging, insulinegevoeligheid en lipide buffercapaciteit van vetweefsel, en verlaging van laaggradige inflammatie en ectopische vetaccumulatie. Verder is aangetoond dat KKVZ inflammatie remmen in de darm, pancreas en het gehele lichaam en stress verminderen in knaagdieren.

Proteolytische fermentatie, dat met name optreedt in het colon transversum en distale colon, produceert substraten zoals vertakte-keten vetzuren, ammonia en fenolen, die een negatief effect hebben op het menselijk lichaam. Anderzijds is aangetoond dat eiwitvertering in de dunne darm wel positieve effecten heeft op de dunne darm, waarbij inflammatie wordt verminderd, darmbarrière functie wordt verbeterd en verzadiging en gewichtsverlies wordt verhoogd. In het algemeen is de balans tussen saccharolytische en proteolytische fermentatie in verschillende delen van het maag-darmkanaal van groot belang voor metabole gezondheid.

Onze recente studies hebben aangetoond dat het toedienen van KKVZ, met name acetaat, in het distale colon positieve effecten veroorzaakt, zoals verhoogde vetoxidatie, verminderde lipolyse, verhoogde concentraties verzadigingshormonen en afname van ontstekingscytokines. Daarnaast hebben andere studies aangetoond dat aanvoer van KKVZ direct in het distale colon het humane metabolisme verbetert, en energieverbruik en concentraties verzadigingshormonen verhoogt. Dit wordt mogelijk gedeeltelijk veroorzaakt doordat een deel van de KKVZ de lever ontloopt en direct de perifere circulatie bereikt. Deze effecten zijn niet aangetoond nadat acetaat werd toegediend aan het proximale colon. Hierdoor veronderstellen we dat een verhoogde toevoer van onverteerbare koolhydraten in het gehele colon de grootste gezondheidseffecten kan veroorzaken door een verhoging van distale saccharolytische fermentatie en KKVZ productie en daardoor vermindering van proteolytische fermentatie.

Verhoging van KKVZ concentraties in het distale colon kan worden bereikt door het gebruik van complexe koolhydraten, zoals resistent zetmeel en vezels. Deze complexe, onverteerbare koolhydraten worden niet gefermenteerd in de dunne darm, aangezien de compositie van de microbiota aldaar verschilt van de microbiota in het colon, die niet in staat is deze koolhydraten te fermenteren.

De enkele humane studies die lange-termijneffecten van het introduceren van KKVZ in het colon onderzochten, zijn met name verricht in gezonde volwassenen, en data is niet consistent. Dit kan mogelijk worden verklaard door interindividuele variatie in respons. We veronderstellen dat dit mogelijk wordt verklaard door een verschil in samenstelling van microbiom en in metabool fenotype (zoals aanwezigheid van insulineresistentie of prediabetes).

Het doel van dit project is om lange-termijn effecten (12 weken) te bepalen van een optimale balans tussen producten van saccharolytische en proteolytische fermentatie op de darmgezondheid, het humane metabolisme en psychologische status van mensen met prediabetes en overgewicht. Deze studie kan zodoende mogelijk nieuwe preventieve en therapeutische mogelijkheden bieden voor obesitas en daaraan gerelateerde aandoeningen, zoals metabool syndroom, T2DM en non-alcoholische leververvetting. Daarnaast verwachten we dat verbetering van de microbiële compositie en functionaliteit ook kan leiden tot verbeterde breingezondheid door het ondersteunen van cognitief functioneren en eetlustregulatie, het veranderen van reacties of voedselsignalen en het verminderen van stress.

Doel van het onderzoek

Primair onderzoeksdoel:

Het primaire doel van deze studie is om bewijs te leveren dat het beïnvloeden van saccharolytische en proteolytische fermentatie door middel van een specifiek onverteerbaar vezelsupplement, tegen de achtergrond van eiwitrijk dieet, de productie van positieve substraten verhoogd en negatieve substraten vermindert. Dit wordt gemeten middels veranderingen in perifere insulinegevoeligheid.

Secundaire onderzoeksdoelen:

Naast het primaire onderzoeksdoel, worden volgende onderdelen ook geanalyseerd:

- Lever en vetweefsel insulinegevoeligheid
- Energie en substraatmetabolisme (energieproductie, energie inname, energieverbruik, vet en koolhydraat oxidatie)
- Circulerende metabolieten, ontstekingsfactoren en lipide spectrum
- Darmpermeabiliteit
- Hersengezondheid (neurocognitief functioneren en voedselbeloning-gerelateerde breinactiviteit)
- Vetweefsel en skeletspiermetabolisme
- Compositie en functionaliteit van het microbiom
- Gastro-intestinale bijwerkingen van het voedingssupplement

Secondary Objectives:

Apart from determining possible effects on insulin sensitivity, we will also investigate the following parameters and analyse whether steering fermentation can influence the following secondary outcomes:

1. Hepatic and adipose tissue insulin sensitivity
2. Energy and substrate metabolism (energy harvest, energy intake, energy expenditure, fat and carbohydrate oxidation).
3. Circulating metabolites, inflammatory factors and blood lipid spectrum
4. Gut permeability
5. Brain health (neurocognitive functioning and food reward-related brain activity)
6. Adipose tissue and skeletal muscle metabolism
7. Composition and functionality of microbiome
8. Gastro-intestinal side-effects of provided dietary supplement against the background of a high-protein diet

Additionally, we will explore possible correlations in the gathered data, including anthropometric measurements, physical activity, dietary intake, glucose sensitivity, composition of gut microbiota, etc.

Onderzoeksopzet

De studie zal een dubbel-blind, gerandomiseerde placebo-gecontroleerde trial zijn om de effecten van het voedingssupplement op darm, metabole en breingezondheid en op immuniteit te analyseren door de balans tussen saccharolytische en proteolytische fermentatie te optimaliseren. Personen tussen 30 en 70 jaar oud met overgewicht of obesitas (BMI tussen 28 en 40 kg/m²) en prediabetes (nuchter glucose tussen 5.6 en 6.9 mmol/l of HbA1c 42-47 mmol/mol of HOMA-IR >1.85) worden geïnccludeerd.

Alle onderzoeken vinden plaats in de faciliteiten van de afdeling Humane Biologie of het Metabolism Research Unit Maastricht van Maastricht University, of in de klinische faciliteiten van Maastricht Universitair Medisch Centrum+.

Na aanmelding door een persoon via (e-)mail of telefoon zal de onderzoeker contact opnemen met de mogelijke deelnemer via email of telefoon om aanvullende informatie te verschaffen, vragen te beantwoorden en eventuele toelaatbaarheid te beoordelen, waarna een week bedenktijd wordt gegeven. Na een week wordt opnieuw contact opgenomen met de potentiële proefpersoon en zal, zodra zij willen meedoen aan het onderzoek, een geschiktheidsonderzoek gepland worden.

Het eerste bezoek aan onze instelling zal bestaan uit de volgende onderdelen:

- Aanvullende informatie verschaffen, vragen beantwoorden en controleren of alle informatie correct is begrepen, vaststellen dat deelnemers nog steeds willen deelnemen.
- Tekenen en geven van informed consent
- Het bepalen van een deelnemers gezondheidsstatus, medische voorgeschiedenis en toelaatbaarheid en veiligheid.

- Meten van vitale parameters en lichaamsafmetingen (gewicht, lengte, middel-heup ratio, bloeddruk)
- Bloedafname om toelaatbaarheid te testen (glucose, HbA1c, insuline, ALAT, kreatinine)

Deelnemers dienen minimaal 10 uur nuchter te zijn tijdens dit bezoek.

Alle mogelijke deelnemers zullen gelijkmatig worden gerandomiseerd over beide onderzoeksarmen (voedselsupplement versus placebo) met minimalisatie voor leeftijd, geslacht en BMI. De gehele studieperiode na screening en randomisatie duurt 13 weken.

Deze gerandomiseerde klinische trial met als primaire uitkomstmaat weefselspecifieke insulinegevoeligheid heeft een placebo-gecontroleerd, dubbelblind, gerandomiseerd, parallel ontwerp, waardoor de rol van het voedingssupplement tegen de achtergrond van een eiwitrijk dieet in het metabolisme in volwassen mannelijke en vrouwelijke vrijwilligers met obesitas/overgewicht en prediabetes kan worden bepaald.

De opzet is als volgt:

1. Voorafgaand aan de humane interventiestudie heeft reeds een pilotstudie plaatsgevonden om te bepalen welke vezelcombinatie optimaal is om saccharolytische fermentatie in het distale colon te verhogen en proteolytische fermentatie te verminderen. Ontlasting werd verzameld van 13 personen met overgewicht en insuline resistentie en gezamenlijk ingebracht in TIM-2 model om productie van KKVZ en vertakte-keten vetzuren te bepalen na het fermenteren van verschillende vezelcombinaties (aardappel, inuline, pectine) gedurende 24 uur tegen de achtergrond van een eiwitrijk mengsel. Dit heeft aangetoond dat het in de huidige humane interventie gebruikte vezelsupplement de meeste KKVZ en minste vertakte-keten vetzuren produceerde, te weten aardappel-pectine vezels.
2. Na randomisatie zal het effect van het gebruik van het vezelsupplement gedurende 12 weken op weefselspecifieke insulinegevoeligheid worden bepaald in de huidige studie.

Voor de interventie start, bezoeken proefpersonen onze instelling voor twee klinische testdagen (KT 1 en 2). Deze dagen bestaan uit de volgende tests:

- Aanleveren van feces door deelnemer
- Afname van skeletspier en subcutaan vetweefsel bipten
- Verrichten van twee-staps hyperinsulinemische-euglycemische clamp
- Uitvoeren van indirecte calorimetrie tijdens clamp
- Uitvoeren van darmdoorlaatbaarheidstest
- Verrichten van functionele MRI
- Uitvoeren van DEXA-scan
- Invullen van vragenlijsten en uitvoeren van neuropsychologische tests
- Uitgifte van en uitleg over de toegewezen interventie

Na KT1 krijgen de proefpersonen een standaardmaaltijd mee. Dit moet worden genuttigd de avond voorafgaand aan KT2 in de thuissituatie, waarna proefpersonen nuchter moeten blijven tot de clamp tijdens KT2. KT2 zal

plaatsvinden minimaal 2 dagen na en binnen 2 weken na KT1. Na de interventie van 12 weken vinden KT 3 en 4 plaats, die inhoudelijk volledig overeenkomen met KT 1 en 2.

Na het voltooien van de screening en KT1 en 2, zal de interventie starten en bestaan uit ofwel het vezelsupplement of de placebo. Deze moeten worden dagelijks ingenomen tijdens gedurende 12 aaneengesloten weken. Daarnaast zullen alle deelnemers een eiwitrijk dieet moeten volgen met 25 energieprocent (E%) eiwit, 30% vet en 45% koolhydraten. Eiwitten zullen 45-50% plantaardig en 50-55% dierlijk zijn. Het vezelsupplement en de placebo kunnen gemakkelijk met dit eiwitrijk dieet worden genuttigd. De precieze samenstelling van het eiwitrijk dieet wordt bepaald op basis van de behoefte en voorkeuren van de deelnemers. De energiebehoefte van deelnemers wordt berekend middels indirecte calorimetrie, energieverbruik in rust en een activiteitsfactor.

Zowel de deelnemers als de onderzoekers zijn geblindeerd voor de behandeling. De studie is ontworpen om het effect van het vezelsupplement tegen de achtergrond van een eiwitrijk dieet te bepalen, onafhankelijk van overige dieet- of fysieke activiteitinterventies.

In week 2, 6 en 9 bezoeken deelnemers onze instelling of worden zij telefonisch gecontacteerd voor een kort gesprek om hun gezondheid en compliantie te bepalen, enkele vragenlijsten in te vullen en eventuele vragen te beantwoorden. In week 2 en 6 leveren proefpersonen ontlasting in en in week 6 wordt bloed afgenomen.

Om de dieet en activiteitsgewoonten van deelnemers in kaart te brengen worden vragenlijsten (SQUASH) en een drie-daags eetdagboek ingevuld voor KT 1 en 3 en in week 6. De Gastrointestinal Symptom Rating Scale (GSRS) wordt gebruikt voor KT 1 en 3 en in week 2 en 6 van de interventie. Verder wordt de Bristol Stool Scale (BSS) gebruikt voor KT 1 en 3 en tijdens week 2 en 6.

Na het afronden van de trial wordt alle data verzameld en geanalyseerd. Deelnemers ontvangen een financiële compensatie voor hun medewerking en een vergoeding van de gemaakte reiskosten. De totale tijd die deelnemers in onze instellingen zal doorbrengen is ongeveer 40 uur (Screening: 0.5u; KT 1+2: 2x9.5u; gesprek week 2, 6 en 9: 3x0.5u; KT 3+4: 2x9.5u)

Zoals eerder benoemd zal KT3 plaatsvinden 12 weken na het starten van de interventie. Het voedingssupplement en het eiwitrijk dieet dienen te worden gecontinueerd tot de dag voorafgaand aan KT3, wat inhoudt dat in sommige gevallen de interventieperiode niet exact 12 weken is, maar enkele dagen langer of korter, afhankelijk van beschikbaarheid van de deelnemers. Logischerwijs zullen de onderzoekers streven naar het plannen van KT3 precies 12 weken na aanvang van de studie. De reden dat de interventie dient te worden gecontinueerd tot KT3 is om te garanderen dat de mogelijke acute effecten van de interventie in vergelijkbare mate aanwezig zijn tijdens de tests/uitkomsten tussen de deelnemers. Er wordt verondersteld dat de kleine verschillen in

totale interventieduur niet substantieel zullen bijdragen aan de uitkomstmaten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers ontvangen een eiwitrijk dieet gedurende de gehele interventieperiode (12 aaneengesloten weken, beginnend de dag na KT2 tot de dag voorafgaand aan KT3). Het dieet zal bestaan uit 25 energie procent (E%) eiwit, 30E% vet en 45E% koolhydraten. Eiwitten bestaan uit 45-50% plantaardige en 50-55% dierlijke eiwitten, om het westerse dieet, dat grotendeels bestaat uit dierlijke eiwitten, te simuleren en tegelijkertijd de maatschappelijke verschuiving naar meer plantaardige eiwitten te implementeren. Verder ontvangt, afhankelijk van randomisatie, een groep het vezelsupplement en de andere groep een placebo. Het vezelsupplement zal bestaan uit een combinatie van aardappelvezel met suikerbietpectine. Dit wordt met de maaltijd genuttigd. Deelnemers die het vezelsupplement niet ontvangen, krijgen een placebo op een isocalorische wijze. Dit placebo is maltodextrine (Maltodextrin Glucidex IT 12 (Roquette Freres, Lestrem, Frankrijk) en is een volledig verteerbaar koolhydraat. Daarnaast is het vergelijkbaar tot het vezelsupplement wat betreft smaak, mondgevoel en uiterlijk.

Inschatting van belasting en risico

Over het algemeen veroorzaken obesitas en hieraan gerelateerde een grote last voor patiënten en de kwaliteit van leven. Verder zijn deze aandoeningen een van de meest voorkomende doodsoorzaken wereldwijd, hebben ze een hoge maatschappelijke socio-economische impact en verhogen daarmee gezondheidskosten. Door mogelijke strategieën om metabole, darm en brein gezondheid te onderzoeken, willen we bijdragen aan een gezondere leefstijl, en een afname in obesitas, obesitas-gerelateerde aandoeningen en de socio-economische impact van deze aandoeningen.

Door het eerder vastgestelde voedingssupplement te testen, verschaffen we inzichten in specifieke metabole mechanismen, analyseren we interacties tussen voedsel, de darm en het brein, en vinden we potentiële manieren om het menselijk verteringsstelsel te sturen om substraten te verkrijgen met een positieve invloed op het menselijk lichaam en gelijktijdig substraten met een negatieve invloed te verminderen. Naast het fundamentele bewijs om verdere preventieve en therapeutische mogelijkheden te ondersteunen, kunnen deelnemers ook profiteren van de interventie. Het voordeel van de interventie voor individuen zal kunnen bestaan uit kleine, korte-termijns verbeteringen in lichaamsgewicht, lichaamssamenstelling en koolhydraat- en vetmetabolisme.

Noch het onderzochte supplement, de placebo of het eiwitrijke dieet veroorzaken enig risico voor de gezondheid van deelnemers, aangezien dit allemaal natuurlijk, veel gebruikte onderdelen van ons dieet zijn en eventuele allergieën of intoleranties voor deze middelen zijn uitgesloten met de exclusiecriteria. Deze bestanddelen kunnen daarentegen milde gastro-intestinale klachten veroorzaken. Daarnaast vereist het volgen van een dieet, bestaande uit

relatief hoge hoeveelheden eiwit en het voedingssupplement, gedurende 12 weken motivatie, therapietrouwheid, tijdsinvestering en de bereidheid om de normale leefstijl te veranderen naar een tijdelijke leefstijl die overeenkomstig is met het voorgeschreven dieet. Dit veroorzaakt ook een belasting voor de deelnemers, die noodzakelijk is om de effecten op de primaire en secundaire uitkomstmaten te kunnen meten.

Alle andere tests veroorzaken geen gevaar voor de gezondheid van deelnemers, maar kunnen wel bijwerkingen of complicaties met zich meebrengen. Het lichamelijk onderzoek, alle vragenlijsten, het verzamelen en aanleveren van feces en urine, het neuropsychologische onderzoek, MRI en DEXA scan, het darmdoorlaatbaarheidsonderzoek en de indirecte calorimetrie veroorzaken geen schade. Alle deelnemers moeten hiertoe wel bereid coöperatief en gemotiveerd te zijn om alle tests en interventies correct en volledig te voltooien en een relatief grote hoeveelheid tijd te besteden in onze instelling (40 uur in totaal). Deze tests veroorzaken geen risico's voor deelnemers. Desalniettemin vormen deze wel een mentale belasting. Met name de cognitieve tests kunnen een impact hebben op mentale/psychologische gezondheid wat betreft vermoeidheid en de mogelijkheid tot het ontvangen/ervaren van confronterende resultaten indien de tests niet optimaal worden voltooid.

De straling waaraan proefpersonen worden blootgesteld tijdens de DEXA scan ($<0.02\text{mSv}$) is een kleine hoeveelheid van de straling waaraan een inwoner van Nederland standaard jaarlijks wordt blootgesteld (2.5mSv). Hierdoor worden geen extra gezondheidseffecten veroorzaakt.

De MRI wordt verricht in een kleine ruimte en veroorzaakt lawaai. Deelnemers kunnen claustrofobie ervaren, wat reeds wordt opgemerkt tijdens de screening. De invasieve tests (zoals bloedafname, weefselbiopten, twee-staps clamp) veroorzaken een hogere last voor deelnemers. Bloedafnames en het plaatsen van intraveneuze infusen worden afgenomen of geplaatst op meerdere momenten, waarbij een scherpe naald wordt gebruikt om de huidweefsel te passeren. Dit kan pijn, bloeding en hematomen veroorzaken, maar dit is in het algemeen van kleine aard.

Weefselbiopten (vetweefsel en skeletspier) zijn de meest invasieve tests en kunnen pijn, bloeding, en hematomen veroorzaken, met name tijdens en na het spierbiopt. Na afname van het spierbiopt wordt een drukverband aangebracht om de kans op hematomen te verlagen. De insertieplaats van de bioptnaald laat een klein litteken achter (circa 3mm bij vetweefsel en 8mm bij spierweefsel). Tijdens de twee-staps clamp is er een klein risico op hypo- en hyperglycemie. Dit wordt echter, in onze ervaring, zeer zelden gezien en hierop kan direct worden gehandeld. Een arts is altijd beschikbaar tijdens deze onderzoeken. Alle onderzoeken worden verricht in Metabolic Research Unit Maastricht (MRUM) van de Universiteit Maastricht of de faciliteiten van Maastricht Universitair Medisch Centrum+. Alle onderzoeken worden verricht met in acht name van algemene veiligheids- en gezondheidsvoorschriften en Standard Operating Procedures. Strenge richtlijnen in geval van nood zijn aanwezig. Daarnaast is er te allen tijde een arts beschikbaar (fysiek of telefonisch) tijdens de

tests.

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)

Man/vrouw
Leeftijd 30-75 jaar
BMI 28-40 kg/m² (gewicht in kg / lengte in m)

Een van de volgende criteria: nuchter glucose 5.6-6.9 mmol/l OF HbA1c 42-47 mmol/mol OF HOMA-IR >1.85

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diabetes mellitus (type 1 of 2)

Cardiovasculaire aandoeningen (waaronder geen geschiedenis van myocardinfarct, hartfalen, ritmestoornissen (behoudens hypertensie <160/100 mmHg of <140/90 mmHg met en zonder medicamenteuze behandeling, respectievelijk)

Longaandoeningen (geen voorgeschiedenis van COPD, emfyseem, bronchitis, astma)

Nieraandoening/falen

Leveraandoening/falen

Gastro-intestinale aandoeningen of een geschiedenis van abdominale chirurgie (behoudens appendectomie/cholecystectomie) (geen IBD, IBS etc)

Overige aandoeningen die het glucose/vetmetabolisme beïnvloeden

Maligniteiten of andere ernstige aandoeningen (levensverwachting <5 jaar)

Auto-immuun aandoeningen

Ernstige mentale aandoeningen die correcte deelname belemmeren (zoals ernstige depressie, psychosen, schizofrenie)

Actieve inflammatoire aandoeningen

Middelenmisbruik (drugs, nicotine (>20 sigaretten/dag), alcohol (man: >15 eenheden/week, vrouw: >8 eenheden/week)

Verandering in gewicht >3kg in laatste 3 maanden of een plan tot gewichtsverandering

Gebruik van pre/pro/antibiotica in laatste 3 maanden of tijdens trial

Gebruik van medicatie die de studieoutcomes beïnvloeden (statines, antidepressiva, antistolling, betablokkers, chronisch corticosteroïdengebruik, overige medicatie die studie-uitkomsten kunnen beïnvloeden), regelmatig gebruik laxemiddelen

Zware fysieke activiteit (>3 uur per week)

Verandering in fysieke activiteit of dieet hierin tijdens studie

Dieetrestricties (Hypocalorische, veganistisch, vegetarisch, voedselallergieën/intoleranties die niet verenigbaar zijn met het middelen binnen het onderzoek)

Zwangerschap

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Preventie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-10-2022
Aantal proefpersonen:	44
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-05-2022
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	30-12-2022
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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT05354245

NL80459.068.22