

Intestinale imidazol propioNaaT productiE na histiDinE gebruik bij gezonde en type 2 Diabetes mellitus mannen: rol van intestinale microbiota; INTENDED-studie

Gepubliceerd: 07-02-2020 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Middels dit onderzoek willen wij onze hypothese bevestigen dat hoge histidine gehalten in het dieet tot Imp verhoging en verslechterde glucose regulatie leidt en of er verschillen zijn tussen etniciteiten. Verder willen wij de rol van darmmicrobiota...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54977

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

INTENDED

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Beurs vanuit het Joint Programme Initiative van de EU en subsidie van de Nederlandse Hartstichting

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Histidine, Microbiota

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Evaluatie van ImP, uroconaat, glutamaat en histamine plasma waarden na histidine suppletie, voor gedurende en na het gebruik van antibiotica in gezonde en T2D deelnemers gemeten met 6 uur durende kinetiekmetingen.

Secundaire uitkomstmaten

- Het effect van histidinesuppletie voor, gedurende en antibioticagebruik op insuline resistentie en glucose waardes gemeten tot 4 uur na een gestandaardiseerde maaltijdtest (250cc Nutridrink (Fortimel® Compact 2x125ml, Nutricia).
- Het effect van histidinesuppletie voor, gedurende en antibioticagebruik op inflammatieparameters gemeten aan monocytten uit perifere bloed.
- Het effect van histidinesuppletie voor, gedurende en antibioticagebruik op intestinale microbiota compositie gemeten aan bacteriele taxa en genen diversiteit met 16s rRNA profilering.
- Verschillen in verwerking van histidine tussen verschillende etniciteiten en de invloed hiervan op parameters zoals insuline resistentie, nuchter glucose en inflammatieprofiel van monocytten uit perifere bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes type 2 (T2D) komt wereldwijd vaak voor met een stijgende trend. Om T2D goed te kunnen behandelen is kennis over de pathofysiologie nodig. Eerder onderzoek heeft laten zien dat de microbiota uit de darmen een belangrijke rol spelen in de pathofysiologie van T2D.

Microbiota in de darmen worden beïnvloed door factoren als dieet en medicatiegebruik. Recent onderzoek heeft laten zien dat een afbraakproduct van het essentiële aminozuur histidine, namelijk imidazol propionaat (ImP), een rol speelt in insulineresistentie en verhoogde inflammatie parameters. Echter ontbreekt onderzoek hierover. Translationeel onderzoek dat het effect van histidine op ImP evalueert ontbreekt nog tot dusver.

Verder heeft recent onderzoek aangetoond dat de samenstelling van het microbioom verschilt tussen mensen van Nederlandse of Zuid-Aziatisch Surinaamse etniciteit, evenals het voorkomen van type 2 diabetes. Deze studie kan bijdragen om beter te begrijpen waarom de incidentie van type 2 diabetes verschillend is tussen etniciteiten.

Doel van het onderzoek

Middels dit onderzoek willen wij onze hypothese bevestigen dat hoge histidine gehalten in het dieet tot ImP verhoging en verslechterde glucose regulatie leidt en of er verschillen zijn tussen etniciteiten. Verder willen wij de rol van darmmicrobiota hierop onderzoeken en het effect van ImP op inflammatieparameters.

Onderzoeksopzet

Interventie gecontroleerde single center studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle deelnemers zullen 4g histidine gedurende 7 weken innemen en vanaf week 3 hiernaast 7 dagen antibiotica innemen.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers zullen acht keer na de screening naar het AMC komen. Zij zullen een oraal voedingssupplement (histidine) gedurende 7 weken innemen en gedurende 7 dagen antibiotica. Bloedafname zal plaatsvinden gedurende de verschillende bezoekmomenten, met een totaal volume van 464 ml gedurende 7 weken. Tevens zal

24 uren urine en 24 uren feces verzameld worden gedurende 4 bezoeken en deelnemer zullen gevraagd worden om een dieet dagboek bij te houden 3 dagen per week. Eenmalig zullen deelnemers gevraagd worden om feces thuis in te vriezen en mee te nemen naar de volgende visite, namelijk twee dagen na het starten van antibiotica. Een hogere dosering van histidine heeft in andere studies geen bijwerkingen laten zien, daarom worden tijdens de studie geen bijwerkingen van de histidine-suppletie verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Gezonde deelnemers: (n=11 Kaukasiërs en n=11 van Zuid-Aziatische Surinaamse afkomst)

- 24 gezonde deelnemers leeftijd 40-70 jaar
- BMI 19-25

T2D deelnemers: (n=11 Kaukasiërs en n=11 van Zuid-Aziatische Surinaamse afkomst)

- T2D patienten
- Kaukasisch / Zuid-Aziatisch Surinaamse
- 40-70 jaar
- BMI 25-35
- Stabiel gebruik anti-diabetica gedurende 4 maanden (metforminegebruik is obligatorisch)
- Statine gebruik
- Stabiel medicatie gebruik in afgelopen 3 maanden
- In staat om informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle deelnemers:

- Cardiovasculair incident in de voorgeschiedenis (zoals myocard infarct, beroerte of TIA)
- Proton-pomp remmer gebruik
- GLP1 of insuline
- Antibiotica gebruik in de afgelopen 3 maanden
- Probiotica of symbiotica gebruik
- Zwangere vrouwen
- Chronische ziektes (zoals hartfalen, nierschade [eGFR <30 ml/min], longziekten, gastrointestinale ziekten of hematologische aandoeningen) of andere inflammatoire ziekten
- Actieve infectie
- Voorgeschiedenis met intestinale chirurgie (zoals [hemi-]colectomie, reconstructieve chirurgie)
- Roken
- Vegetarisch dieet
- >6 eenheden alcohol per dag of >14 eenheden alcohol per week
- Actieve maligniteit
- HbA1c >9% (75 mmol/mol)
- Deelnemer is al onderdeel van een andere klinische studie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 28-05-2020

Aantal proefpersonen: 44

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 07-02-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 04-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL71957.018.19