

GM3 en insuline gevoeligheid

Gepubliceerd: 18-11-2008 Laatste bijgewerkt: 05-05-2024

In dit onderzoek willen we meten of een toename van gangliosiden in verband is met de afgenomen insuline gevoeligheid bij mannen met overgewicht. Hiertoe zullen de insuline gevoeligheid meten en zowel onder basale als onder hyperglycemisch...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON32641

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GM3 studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Insuline resistentie, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Fonds Metabolisme; Diabetes fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: gangliosiden, GM3, insuline sensitiviteit

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

1. De perifere insuline gevoeligheid
2. De GM3 concentratie in de skelet spier cellen en in adipocyten van het subcutane vet

Secundaire uitkomstmaten

- Energie verbranding in rust
- Mate van vet en suiker verbranding
- glucoregulatorie hormonen
- VO2 max
- vezeltype van de spier

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In de westerse wereld komt suikerziekte steeds vaker voor. Dit heeft alles te maken met de veranderde levenswijze waarin te veel vet en suikers worden geconsumeerd en te weinig wordt bewogen. Suikerziekte (diabetes mellitus type 2) is een ziekte waarbij het lichaam minder gevoelig wordt voor het hormoon insuline. Insuline zorgt ervoor dat suiker vanuit de bloedbaan opgenomen kan worden door spieren en andere organen. Om suikerziekte beter te kunnen voorkomen en behandelen is het belangrijk om precies te weten hoe het ontstaat. Duidelijk is dat een verhoogd vetpercentage van het lichaam hierin een belangrijke rol speelt. Wanneer vet wordt opgenomen door een cel wordt het verbrand om energie te maken of het wordt opgeslagen. Als het aanbod aan vetten hoog is neemt een cel minder suiker op, omdat er immers nu vet aanwezig is om als brandstof te dienen. Wat het lichaam als brandstof gebruikt is goed geregeld zodat er zo min mogelijk energie verspild wordt. Uit verschillende onderzoeken blijkt dat gangliosiden in deze regulatie een belangrijke rol spelen. Gangliosiden worden gemaakt uit vetten en zijn onderdeel van de celmembraan. Wanneer er veel gangliosiden in de celmembraan aanwezig zijn, lijkt de cel ongevoeliger voor insuline. Of dit bij mensen ook echt een belangrijke rol speelt moet nog worden aangetoond. In dit onderzoek zullen we

kijken naar twee groepen mensen: een dunne groep mannen en een groep mannen met overgewicht die reeds al minder gevoelig zijn voor insuline. Door bij beide de hoeveelheid gangliosiden in het spierweefsel en vetweefsel te meten, willen we kijken of een de toename in gangliosiden in verband is met de afgenomen gevoeligheid voor insuline.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek willen we meten of een toename van gangliosiden in verband is met de de afgenomen insuline gevoeligheid bij mannen met overgewicht. Hiertoe zullen de insuline gevoeligheid meten en zowel onder basale als onder hyperglycemisch toestan een spier en een vetbiopt nemen.

Onderzoeksopzet

In dit onderzoek meten we bij 10 mannen met overgewicht en bij 10 leeftijd gematchte mannen met een gezonde BMI de insuline gevoeligheid met een hyperinsulinemische euglycemische clamp met stabiel isotopen. Basaal en aan einde van de clamp wordt er een spierbiopt en een vetbiopt genomen om het gehalte gangliosiden te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

- Stabiele isotopen gedragen zich als natuurlijke substraten en hebben geen bijwerkingen
- Een mogelijk effect van hyperinsulinemie is een hypoglycemie. Echter omdat de bloedsuiker om de 5 minuten wordt gemeten en het doel is om de bloedglucose stabiel te houden op 5mmol/L zal dit niet gebeuren.
- Het totale bloed volume wat wordt afgenomen is 150 ml. Deze hoeveelheid is niet belastend voor de gezondheid van de vrijwilliger.
- Het spier- en vetbiopt worden genomen onder goede lokale verdoving en zijn daardoor niet pijnlijk. Na de ingreep kan echter wel een blauwe plek ontstaan en kan het pijnlijk aanvoelen daar waar het biopt is genomen. Binnen enkele dagen zal de blauwe plek verdwijnen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

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)

- getekend informed consent
 - caucasisch
 - normaal dag en nacht ritme
 - stabiel gewicht voor de laatste 3 maanden
 - leeftijd tussen de 20-55 jaar; Voor gezonde dunne vrijwilligers
 - $20 * BMI * 25 \text{ kg/m}^2$
 - bloed glucose na overnacht vasten van $< 5.6 \text{ mmol/L}$, gevolgd door een glucose van $< 7.8 \text{ mmol/L}$ 2 uur na inname van 75 g glucose (OGTT).
- OR Inclusie criteria voor obese vrijwilligers
- $BMI > 30 \text{ kg/m}^2$
 - bloed glucose na overnacht vasten van $< 7 \text{ mmol/L}$, gevolgd door een glucose van $< 11.0 \text{ mmol/L}$ 2 uur na inname van 75 g glucose (OGTT).
 - $HOMA \text{ IR} > 2.7$

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- participatie in ander wetenschappelijk onderzoek in de afgelopen 3 maanden
- geschiedenis van alcohol of drugsgebruik
- roken
- intensieve sport beoefening
- familie historie van Diabetes Mellitus Type 2
- Familiaire dyslipidemie
- geen medische aandoening behalve hypertensie en dyslipidemie in de obese vrijwilligersgroep
- medicatie behalve anti-hypertensiva exclusief Ace-remmers en A2-antagonisten

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-11-2008
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Soort:	Eerste indiening
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	NL25129.018.08