

De pleiotrope metabole effecten van bariatrische chirurgie

Gepubliceerd: 18-08-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

1. Inzicht krijgen in de fenotypische verschillen tussen metabool gezonde versus metabool ongezonde obese vrouwen
2. de rol van het dopaminerge systeem in de hypothalamus onderzoeken in relatie tot glucose- en lipiden metabolisme

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33590

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bariatrische chirurgie en metabolisme

Aandoening

- Overige aandoening

Synoniemen aandoening

metabool syndroom

Aandoening

obesitas/hypertensie/glucose en lipiden metabolisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bariatrische chirurgie, hypothalamus, insuline gevoeligheid, obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- hypothalamische dopamine receptor bindings capaciteit
- insuline gevoeligheid
- inflammatoire veranderingen in vet- en leverweefsel

Secundaire uitkomstmaten

- bloeddruk en sympathische activiteit
- hypothalamische activiteit (gemeten met functionele MRI)
- fenotypische verschillen (vetverdeling, plasma parameters)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas leidt tot metabole veranderingen die een verhoogd risico op hart- en vaatziekten induceren. Hoe obesitas deze effecten op het metabolisme veroorzaakt is slechts ten dele opgehelderd. Ongeveer 20% van de obese populatie blijkt metabool relatief gezond te zijn. Onderzoek heeft uitgewezen dat deze metabool gezonde obese mensen minder tekenen hebben van inflammatie, een gunstigere vetverdeling en vaak al vanaf jeugdige leeftijd overgewicht hebben. Echter waarom sommige mensen relatief beschermd zijn tegen het door obesitas-geïnduceerde metabool syndroom is nog niet duidelijk. Inzicht in de fenotypische verschillen tussen deze twee groepen is van essentieel belang omdat het beschermende mechanismen kan identificeren en daarmee de basis kan vormen voor nieuwe therapieën.

Recent heeft dierexperimenteel onderzoek aangetoond dat de hypothalamus mogelijk een belangrijke rol speelt in de stoornissen van het glucose en lipiden metabolisme bij obesitas. Waarschijnlijk speelt het dopaminerge systeem hierin een belangrijke rol. Of en in welke mate dit ook een rol speelt bij de mens is onvoldoende bekend. Ook is onbekend of er verschillen zijn in hypothalamische dopamine receptoren tussen metabool gezonden versus ongezonderen.

De meest effectieve behandeling van obesitas is bariatrische chirurgie. Het reduceert niet alleen de risicofactoren voor hart-en vaatziekten, maar vergroot ook de kans op overleving. Recent is gebleken dat de malabsorptieve technieken in de bariatrische chirurgie behalve een groot effect op het gewicht ook een vrijwel direct postoperatief gunstig effect hebben op het glucose metabolisme. Hierin lijken incretines een rol te spelen. Onbekend is hoe de snelle effecten ontstaan en of daarin een rol voor de hypothalamus is weggelegd.

Doel van het onderzoek

1. Inzicht krijgen in de fenotypische verschillen tussen metabool gezonde versus metabool ongezonde obese vrouwen
2. de rol van het dopaminerge systeem in de hypothalamus onderzoeken in relatie tot glucose- en lipiden metabolisme

Onderzoeksopzet

Pre- en postoperatief zal er uitgebreid metabool onderzoek in combinatie met neuro-imaging worden verricht in een groep metabool gezonde en een groep metabool ongezonde obese vrouwen (ingedeeld op basis van HOMA-IR).

Inschatting van belasting en risico

Het betreft een vrij intensieve studie, waarbij veel metingen worden gedaan in een kleine groep participanten.

Door alle onderzoeken op 2 dagen te plannen, blijft de belasting voor de participant redelijk beperkt.

De risico's betreffende de verschillende metingen tijdens de studie zijn niet groot. Hypoglycemieën tijdens de hyperinsulinemische clamp komen praktisch niet voor, omdat de plasma glucose iedere 5 minuten wordt gemeten. De gebruikte isotopen gedragen zich als het ongelabelde substraat en zijn niet schadelijk. De stralenbelasting is van tussenliggend niveau. Tenslotte bestaat er een kans op bloedingen op de plaatsen van de peroperatieve bipten. Dit risico wordt echter niet heel groot geacht, omdat de bipten peroperatief a vue worden verricht en de lokale hemostase nauwlettend in de gaten zal worden gehouden, nl direct na het nemen van het bipt alsook voor het beeindigen van de operatie. De subcutane bipten en het spierbipt geven een kleine kans op bloeding. Een drukverband zal worden aangelegd om de kans op een hematoom te verkleinen.

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)

pre-menopauzale blanke vrouwen die op de wachtlijst staan voor bariatrische chirurgie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

iedere chronische aandoening muv glucose intolerantie, hypertensie en secundaire dyslipidemie
gebruik van medicatie die van invloed is op het dopamine metabolisme
klinisch manifest vaatlijden

claustrofobie of niet verwijderbare metalen objecten
rokers
ongecontroleerde ernstige hypertensie (zie boven voor grenswaarden)
niet in staat het informed consent te tekenen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-09-2008

Aantal proefpersonen: 30

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	NL23301.018.08