

Acylcarnitines en Insuline Resistentie

Gepubliceerd: 18-11-2011 Laatste bijgewerkt: 30-04-2024

Primaire doel: Is er een verband aan te tonen tussen het profiel van ACs en het gewicht, de insuline gevoeligheid en het energieverbruik van een patient? Secundair doel: Welke ACs zijn voorspellers voor insuline ongevoeligheid?

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35271

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AIR Studie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Levensstijlaangelegenheden

Synoniemen aandoening

Insuline ongevoeligheid, Insuline resistentie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Acylcarnitines, Insuline Resistentie, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Acylcarnitine profielen in humaan bloedplasma en spier-, lever- en vetweefsel
- De correlatie tussen deze acylcarnitine profielen en insuline gevoeligheid en basaal metabolisme in iedere individuele patient

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overgewicht is een groot probleem in de Westerse samenleving. Door ongezonde gewoonten zoals te veel en te vet eten en daarbij te weinig bewegen, worden mensen steeds dikker. Dit kan leiden tot type 2 suikerziekte, waarbij het lichaam ongevoelig wordt voor het hormoon insuline. Dat kan uiteindelijk leiden tot hart- en vaatziekten en een verhoogde kans op sterfte.

De overtollige vetten die bij overgewicht in het lichaam aanwezig zijn, worden niet alleen in vetweefsel opgeslagen, maar ook in spieren en in de lever. Door deze onbedoelde vetopslag lukt het de spieren en lever niet meer om alle vetten goed te verbranden. Hierdoor worden sommige vetten maar half afgebroken, en deze vetresten hopen op in de cellen van het lichaam. Er wordt gedacht dat hier de ongevoeligheid van insuline ontstaat.

Om de te verbranden vetten op de juiste plek te krijgen, gebruikt de cel carnitine. Dit carnitine bindt de vetten, en brengt ze naar de plek waar ze afgebroken kunnen worden (het mitochondrion). In deze gebonden vorm heten ze acylcarnitines (ACs). Naar gelang de lengte van het vet zijn er korte ACs, midden-lange ACs en lange ACs. In het geval van overgewicht, waarbij er erg veel vetten aanwezig zijn, hopen ook deze ACs op. Men denkt dat deze ACs het signaal van insuline verstoren. Normaal reageert het lichaam op de aanwezigheid van insuline door suikers op te gaan nemen uit het bloed. In het geval van insuline resistentie blijft deze suiker-opname achter, waardoor het bloedsuikergehalte stijgt. Dit kenmerkt suikerziekte.

Hoe het signaleren van insuline door de cel precies verstoord raakt, is nog niet helemaal duidelijk geworden uit voorgaande onderzoeken. Bij insuline ongevoelige patienten blijken onder andere veel meer van deze acylcarnitines in

het lichaam aanwezig te zijn. De verbranding ervan gaat minder goed in deze patiënten, omdat het verbinden van carnitine aan vetten slechter verloopt en ze minder makkelijk op de plaats van bestemming kunnen komen.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Is er een verband aan te tonen tussen het profiel van ACs en het gewicht, de insuline gevoeligheid en het energieverbruik van een patient?

Secundair doel: Welke ACs zijn voorspellers voor insuline ongevoeligheid?

Onderzoeksopzet

De studie omvat een tweetal metabole tests op de dag vóór operatie, en het nemen van biopten tijdens de operatie. Eerst zal een Resting Energy Expenditure test gedaan worden, waarbij we het energie verbruik en de vetverbranding in kaart brengen. Vervolgens doen wij nog een Orale Glucose Tolerantie Test, waarbij we de gevoeligheid voor insuline kunnen meten. In totaal zal dit zo'n 3 uur duren.

Inschatting van belasting en risico

Er zijn geen risico's verbonden aan de bloedafname, de Orale Glucose Tolerantie Test of de Resting Energy Expenditure test.

De biopten worden genomen als de patient onder narcose is. De chirurgische biopteer-naald maakt een klein wondje, wat lokaal mogelijk wat na kan bloeden. Om die reden worden de biopten helemaal aan het begin van de operatie genomen, zodat de chirurg gedurende de rest van de operatie eventueel bloedverlies kan voorkomen dan wel minimaliseren. Het (spier-)biopt aan het been gaat via een klein sneetje (twee à drie millimeter en wordt daarna verbonden met een hechtstrip (pleister) en drukverband.

Deelname aan het onderzoek levert geen voordelen op.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam ZuidOost
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam ZuidOost
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)

- 1- Slanke en obese (BMI >20kg/m²) personen die een electieve operatie zullen ondergaan
- 2- Leeftijd 18 tot 60 jaar
- 3- Normale lever- en nierfunctie
- 4- Informed Consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- 1- Chirurgie ivm maligne of actieve infectieuze aandoening
- 2- Behandelde diabetes
- 3- Medicatiegebruik die interfereert met insuline gevoeligheid (steroiden, beta-blockers)
- 4- HbA1c >8%
- 5- Intensieve sportbeoefening (> 3 keer per week)
- 6- Maligniteiten
- 7- Infectieziekten (verhoogde BSE of CRP)
- 8- Elke significante medische aandoening van invloed
- 9- DM type 2 bij eerstegraads familieleden

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	05-02-2013
Aantal proefpersonen:	80
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-11-2011
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	NL38148.018.11