

Insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie tijdens een fysiologische stimulus -Studies in hypertensie en obesitas.

Gepubliceerd: 09-04-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het doel van deze studie is het beantwoorden van de volgende vragen: 1: Zorgt de inname van een maaltijdrank voor het optreden van insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie in gezonde personen? 2: Speelt de samenstelling van een maaltijdrank (...)

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

Samenvatting

ID

NL-OMON35296

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Microvasculaire dilatatie na endogeen geïnduceerde hyperinsulinemie

Aandoening

- Vasculaire hypertensieaandoeningen

Synoniemen aandoening

hoge bloeddruk, hypertensie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Hypertensie, Insuline, Microcirculatie, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- De functionele capillaire rekrutering in de dorsale huid van de middelvinger (reactieve hyperemie na arteriële occlusie en piek perfusie tijdens veneuze doorbloeding).

Secundaire uitkomstmaten

- Dichtheid van capillairen in de dorsale huid van de middelvinger
- Endotheelafhankelijke en -onafhankelijke vasodilatatie van de microcirculatie in de huid van de vinger.
- Dichtheid van arteriolen, capillairen en venulen in de bulbaire conjunctiva.
- Diameters van arteriolen en venules in de bulbaire conjunctiva.
- Insulinegevoeligheid.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Titel: Insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie tijdens een fysiologische stimulus - Studies in hypertensie en obesitas.

Insuline zorgt voor de regulatie van de bloedglucosespiegel en een van de mechanismen die insuline daarbij gebruikt is dilatatie van de microcirculatie. De hemodynamische effecten van insuline dragen tot ca. 40% bij aan de glucose opname en diverse studies toonden aan dat deze zijn aangedaan bij hypertensie en obesitas. Echter, in de studies naar de hemodynamische effecten van insuline wordt de hyperinsulinemie kunstmatig geïnduceerd met behulp van een hyperinsulinemische euglycemische clamp. Tot op heden is niet bekend of de hemodynamische effecten van insuline optreden bij een fysiologische stimulus. Door middel van dit onderzoek met twee maaltijd tolerantietesten (MTT) kan een

uitspraak gedaan worden over het fysiologisch belang van de insuline-gemedieerde microvasculaire effecten.

Hypothese:

Wij verwachten inname van een maaltijddrank en de daarmee samenhangende acuut geïnduceerde endogene hyperinsulinemie tot insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie leidt. Tevens denken wij dat de hoogte van de postprandiale insuline plasma concentraties positief correleren met het optreden van microvasculaire dilatatie, terwijl de hoogte van de postprandiale vrije vetzuur concentraties hier negatief mee correleren. Omdat in eerder onderzoek met een kunstmatige stimulus (hyperinsulinemische euglycemische clamp) is aangetoond dat de insuline-gemedieerde microvasculaire effecten bij hypertensieven en obesen zijn aangedaan verwachten wij met deze fysiologische geïnduceerde hyperinsulinemie in hypertensieven en normotensieve obesen een verminderde insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie ten opzichte van de gezonde controlepersonen.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het beantwoorden van de volgende vragen:

- 1: Zorgt de inname van een maaltijddrank voor het optreden van insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie in gezonde personen?
- 2: Speelt de samenstelling van een maaltijddrank (vetrijke maaltijddrank versus koolhydraatrijke maaltijddrank) een rol bij het optreden van de insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie in gezonde personen?
- 3: Is deze insuline-gemedieerde microvasculaire dilatatie na een fysiologische stimulus (zowel een koolhydraatrijke als een vetrijke maaltijd) gestoord in obesen en hypertensieve personen ten opzichte van gezonde controlepersonen?

Onderzoeksopzet

De deelnemers brengen 3 bezoeken aan het AZM. De volgende handelingen worden verricht:

- microcirculatiemeting - inname koolhydraatrijke maaltijddrank - microcirculatiemeting
- microcirculatiemeting - inname vetrijke maaltijddrank - microcirculatiemeting
- microcirculatiemeting - inname controledrank - microcirculatiemeting

Op de studiedagen wordt 1 katheter ingebracht in een antecubitale ader in de onderarm van de dominante arm. Vervolgens (t=0 min.) wordt een set microcirculatiemetingen uitgevoerd. Na deze set microcirculatiemetingen (t=90 min.) krijgen de deelnemers een koolhydraatrijke maaltijddrank, een vetrijke maaltijddrank of een controledrank te drinken. 30 minuten na inname (t=120 min.) wordt een 2e set microcirculatiemetingen uitgevoerd. Tijdens de studiedagen wordt de hartslag en bloeddruk gecontroleerd en zullen 8 veneuze

bloedsamples van 5,0 ml en 8 veneuze bloedsamples van 1,0 ml worden afgenomen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De hypertensieve deelnemers wordt gevraagd om 3 weken voor de eerste studiedag te stoppen met de inname van antihypertensieve medicatie. De deelnemers verzamelen gedurende 24 uur urine op de dag voor de eerste en op de dag voor de tweede studiedag. De microcirculatiemetingen bestaan uit bepaling van: 1) de dichtheid en functionele rekrutering van capillairen in de nagelplooi, m.b.v. een capillairmicroscoop, 2) endotheel (on)afhankelijke vasodilatatie van de microcirculatie in de huid van de vinger, d.m.v. laserdoppler fluxmetrie en iontoforese van acetylcholine of sodium nitroprusside, en 3) de dichtheid en diameter van arteriolen, capillairen en venulen in de bulbaire conjunctiva, m.b.v. een intravitaal microscoop. De koolhydraatrijke maaltijddrank, de vetrijke maaltijddrank en de controledrank worden oraal ingenomen. Er worden verschillende veneuze bloedsamples afgenomen en de bloeddruk en hartslag wordt bepaald met behulp van Accutorr.

Inschatting van belasting en risico

Het afbouwen van de antihypertensieve medicatie kan tot klachten en/of een onverantwoorde bloeddrukstijging ($>220/120$ mmHg) leiden. Wanneer dit het geval is, wordt de medicatie weer gestart en stopt de deelname aan de studie. Naast het inbrengen van de katheter zijn alle gebruikte methoden niet-invasief. De belasting voor de proefpersoon is hierdoor klein. De proefpersoon kan het inbrengen van de katheters kort als pijnlijk ervaren en na verwijdering kan er een blauwe plek ontstaan.

De inname van de glucoseoplossing vindt oraal plaats en hier zijn geen gezondheidsrisico's aan verbonden. De dosering van acetylcholine en sodium nitroprusside is zeer laag en kent in zeer zeldzame gevallen (bijv. door een allergische reactie) bijwerkingen, mocht er een optreden dan zal het onderzoek onmiddellijk worden gestaakt. De afname van 35 ml bloed levert geen belasting en/of risico op.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
Nederland

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Postbus 5800
6202 AZ Maastricht
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)

Inclusiecriteria gezonde normotensieven: 18-60 jaar, caucasisch, bloeddruk <140/90mmHg.
Inclusiecriteria normotensieve obesen: 18-60 jaar, caucasisch, bloeddruk <140/90mmHg, BMI 30-38kg/m²
Inclusiecriteria hypertensieven: 18-60 jaar, caucasisch, onbehandelde bloeddruk >140/90mmHg.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusiecriteria voor gezonde normotensieven en hypertensieven: Obesitas (BMI >27kg/m², hart- en vaatziekten (beroerte, coronaire arteriële aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, hartfalen), diabetes mellitus volgens de criteria van de ADA, roken, alcohol gebruik >4 glazen/dag, gebruik van medicijnen (antihypertensiva, cholesterolverlagers, corticosteroïden of NSAID's), zwangerschap en het dragen van contactlenzen.;Exclusiecriteria voor obese normotensieven: hart- en vaatziekten (beroerte, coronaire arteriële aandoeningen, perifere vasculaire aandoeningen, hartfalen), aangedane glucose tolerantie of diabetes mellitus volgens de criteria van de ADA, roken, alcohol gebruik

>4 glazen/dag, gebruik van medicijnen (antihypertensieva, cholesterolverlagers, corticosteroiden of NSAID's), zwangerschap en het dragen van contactlenzen.

Onderzoekopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	26-11-2008
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-04-2008
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	05-11-2008
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-05-2010

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	ID
CCMO	NL22461.068.08