

Aantonen van verschillen in cerebrale dopamine- en serotonine transporters tussen slanke personen en obese personen met- en zonder een verminderde insulinegevoeligheid

Gepubliceerd: 29-07-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

De hypothese is dat obesitas resulteert in een verhoogd cerebraal SERT en DAT, vergeleken met gezonde vrijwilligers. Cerebraal SERT en DAT zullen verder verhoogd zijn bij obese personen met een verminderde insulinegevoeligheid vergeleken met obese...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON36484

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De rol van het brein op overgewicht en de suikerstofwisseling

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

glucose intolerantie, insuline resistentie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: dopamine, insuline gevoeligheid, obesitas, serotonine

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in cerebrale binding van het radioligand [123I]FP-CIT aan serotonine- en dopamine transporters tussen obese proefpersonen met- en zonder insulineresistentie en tussen obese personen en slanke, gezonde vrijwilligers.

Secundaire uitkomstmaten

Correlatie tussen deze cerebrale binding van [123I]FP-CIT aan serotonine- and dopamine transporters en:

1. Vetmassa
2. Glucoregulatorische hormonen in plasma
3. Eetlust regulerende peptiden in plasma

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De relatie tussen obesitas, insulineresistentie (IR) en het brein staat al enkele jaren in de belangstelling. De laatste jaren blijkt uit onderzoeken dat er mogelijk een rol is voor cerebraal dopamine en serotonine. Uit dieronderzoek en ook uit wat humaan onderzoek is duidelijk geworden dat cerebrale dopamine transporter (DAT) en serotonine transporter (SERT) gerelateerd zijn aan zowel BMI als glucose metabolisme. SERT- and DAT knockout muizen hebben een obees uiterlijk. In mensen behandeld met SSRI (dit remt de serotonine heropname via SERT) zien we dat de insulinegevoeligheid verbetert. Daarnaast zien we dat bij hamsters behandeld met bromocriptine (een dopamine agonist) hyperinsulinemie en

gewichtstoename verminderen. SERT en DAT kunnen we in mensen meten met een SPECT-scan met het radioligand [123I]FP-CIT.

Doel van het onderzoek

De hypothese is dat obesitas resulteert in een verhoogd cerebraal SERT en DAT, vergeleken met gezonde vrijwilligers. Cerebraal SERT en DAT zullen verder verhoogd zijn bij obese personen met een verminderde insulinegevoeligheid vergeleken met obese personen met een normale insulinegevoeligheid.

Onderzoeksopzet

Observationeel onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Het radioligand [123I]FP-CIT wat wordt gebruikt bij de SPECT-scan heeft een Europese (CPMP) registratie. In de trials die voorafgingen aan de marketing autorisatie is aangetoond dat er geen ernstige bijwerkingen optreden na toediening van dit radioligand (Booij et al. 24-30). Om opname van het radioligand in de schildklier te minimaliseren, worden kaliumiodide tabletten toegediend op de dag voor- en de ochtend van studiedeelname. De dosis per [123I]FP-CIT injectie is 2.7 mSv (WHO categorie IIb). In vergelijking: de jaarlijkse natuurlijke straling waaraan de gemiddelde mens blootgesteld wordt is 2.5 mSv. Met betrekking tot de straling is door een deskundige in het AMC een stralingsadvies uitgebracht aan de METC. 1, 2 en 3 uur na het toedienen van het radioligand wordt een SPECT-scan gemaakt. Dit duurt circa 40 minuten per scan. De proefpersoon ligt dan op de harde plaat van het gamma camera bed en dient stil te blijven liggen. Voor de MRI-scans dienen proefpersonen gedurende 15 minuten zo stil mogelijk in een open MRI te blijven liggen.

Het is bekend dat de behandeling van obesitas en type 2 diabetes nog lang niet effectief is. We vinden het daarom van het grootste belang om bij te dragen aan een beter begrip van deze twee ziekten en mogelijk ook bij te dragen aan een betere behandeling en preventie. Het aantonen van de rol van SERT en DAT bij obesitas en insuline resistentie zou geheel nieuwe inzichten betekenen wat betreft het pathofysiologisch mechanisme. Bovendien zou dit kunnen leiden tot nieuwe, verbeterde behandelingsstrategieën en preventie. Om onze studievragen te beantwoorden en zo bij te dragen aan het bovenstaande, is het onvermijdbaar om daarbij de voorgestelde onderzoeken met stralenbelasting te doen. Er zijn geen circulerende markers die een maat kunnen zijn voor SERT en DAT, ze kunnen op geen enkele andere manier gemeten worden dan door middel van SPECT-beeldvorming.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

BMI > 30 kg/m², leeftijd 18-40 jaar, Kaukasisch

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

DM met orale therapie of insuline; medicatiegebruik; nierinsufficiëntie (kreat > 150 µmol/L);

verhoogde leverenzymen (>2x boven de bovengrens normaalwaarde); hypothyreoidie; intoxicaties (alcohol (>3/dag), amfetamine, cocaïne, ecstasy en roken); ploegendiensten

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2011
Aantal proefpersonen:	36
Type:	Werkelijke 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	NL34575.018.10