

Macrofaaginfiltratie en expressie van adipokines en proinflammatoire cytokines in subcutaan en visceraal vetweefsel van patiënten met het syndroom van Cushing.

Gepubliceerd: 23-11-2012 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Het beschrijven van verschillen in macrofaaginfiltratie en mRNA expressie van adipokines en cytokines in subcutaan, omentaal en perirenaal vetweefsel van patiënten met het syndroom van Cushing vergeleken met gezonde controles.¹⁾ Is het vetweefsel...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Hypothalamus- en hypofyseandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37047

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Metabole veranderingen in vetweefsel bij syndroom van Cushing.

Aandoening

- Hypothalamus- en hypofyseandoeningen
- Metabolismestoornissen NEG
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

hypercortisolisme, syndroom van Cushing

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Adipocytokine, Cushing, Macrofaag, Vet

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- a) mate van macrofaag infiltratie in vetweefsel
- b) mRNA expressie van adipokines
- c) mRNA expressie van proinflammatoire cytokines

cytokines en adipokines meetbaar in het bloed van patiënten met het syndroom van Cushing ten opzichte van leeftijd, geslacht en BMI gemaatchte controles

Secundaire uitkomstmaten

niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het syndroom van Cushing omvat de vele symptomen die veroorzaakt worden door langdurige te hoge blootstelling aan glucocorticoïden. Meestal is het syndroom van Cushing iatrogeen, veroorzaakt door voorgeschreven corticosteroïden. De endogene vorm van het syndroom van Cushing is echter zeldzaam met een incidentie van 2 tot 3 nieuwe gevallen per miljoen inwoners per jaar. Teveel cortisol productie, de oorzaak van het endogene syndroom van Cushing, wordt veroorzaakt door of een teveel aan ACTH secretie (door een hypofyse- of andere ectopische tumor) of door onafhankelijke overproductie van cortisol door de bijnieren. De meest voorkomende oorzaak (70% van de gevallen) is een ACTH producerend hypofyse adenoom (de Ziekte van Cushing).

Vetweefsel wordt tegenwoordig erkend als een belangrijk endocrien orgaan dat in staat is meerdere metabool actieve proteïnes genaamd adipokines (o.a. leptine,

adiponectine en resistine) en proinflammatoire cytokines af te scheiden. In obesitas verandert de samenstelling van het vetweefsel. Er zijn aanwijzingen dat het volume van adipocyten toeneemt, er macrofaag infiltratie plaats vindt, er een disbalans ontstaat in de afgifte van pro- en antiinflammatoire adipokines en een toename van de afgifte van cytokines ontstaat. Dit zorgt voor chronische inflammatie wat waarschijnlijk een belangrijke rol speelt bij het ontstaan van glucose intolerantie, hypertensie, dyslipedemie en endotheel dysfunctie, samen *het metabole syndroom*.

Patiënten met het syndroom van Cushing hebben alle kenmerken van het metabole syndroom, en dit ontstaat vaak in korte tijd. Het mortaliteitsrisico tijdens het syndroom van Cushing is sterk verhoogd, en wordt voornamelijk bepaald door een verhoogd voorkomen van cardiovasculaire complicaties. Het is dus aannemelijk dat patiënten met het syndroom van Cushing dezelfde veranderingen in het vetweefsel hebben als patiënten met het metabole syndroom. Een aantal onderzoeken hebben reeds een ongunstig adipokine profiel en toegenomen cytokinewaardes aangetoond in het perifere bloed van patiënten met het syndroom van Cushing. Mogelijk dat de inflammatie van het vetweefsel dus door het cortisolteveel wordt versterkt. Pastorius et al. vonden echter dat behandeling met dexamethason de macrofaaginfiltratie van epididimaal vetweefsel tegenhield in muizen die een vetrijk dieet kregen. Zover ons bekend is nooit het vetweefsel van patiënten met het syndroom van Cushing onderzocht.

Doel van het onderzoek

Het beschrijven van verschillen in macrofaaginfiltratie en mRNA expressie van adipokines en cytokines in subcutaan, omentaal en perirenaal vetweefsel van patiënten met het syndroom van Cushing vergeleken met gezonde controles.

1) Is het vetweefsel van patiënten met het syndroom van Cushing afwijkend ten opzichte van het vetweefsel van leeftijd, geslacht en BMI gematchte controles?

- a) Is er een toename van macrofaag infiltratie?
- b) Is er een ongunstigere mRNA expressie van adipokines?
- c) Is er een toename van mRNA expressie van proinflammatoire cytokines?
- d) Is er met betrekking tot het bovenstaande nog verschil tussen subcutaan, omentaal en perirenaal vetweefsel?

2) Zijn er meer of andere cytokines en adipokines meetbaar in het bloed van patiënten met het syndroom van Cushing ten opzichte van leeftijd, geslacht en BMI gematchte controles?

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Gezien de zeer minimale hoeveelheid vet dat wij af willen nemen verwachten wij geen additionele belasting en risico voor de patient.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Eerste Oude Heselaan 118
Nijmegen 6541PC
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Eerste Oude Heselaan 118
Nijmegen 6541PC
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)

- Patiënten met actief syndroom van Cushing ten tijde van de bijnierextirpatie, vastgesteld

4 - Macrofaaginfiltratie en expressie van adipokines en proinflammatoire cytokines i ... 2-05-2025

middels een verhoogde excretie van cortisol in 24-uurs urine en een gestoorde 1 mg dexamethason suppressietest.

- Ouder dan 18 jaar.

- Van tevoren verkregen informed consent.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

none

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-02-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-11-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL41940.091.12