

Rest effecten van het syndroom van Cushing na langdurige remissie: Impact op vetweefsel, insuline resistentie, inspannings intollerantie en verhoogd risico op hart- en vaatziekten.

Gepubliceerd: 11-07-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het onderzoeken van de mechanismen, in patienten in remissie van het syndroom van Cushing, die een rol spelen bij de persisterende centripetale obesitas, systemische inflammatie, insuline resistentie, sarcopenie, lage oxidatieve capaciteit van de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Endocriene en klier-aandoeningen NEG
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37749

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Rest effecten van het syndroom van Cushing

Aandoening

- Endocriene en klier-aandoeningen NEG
- Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen NEG
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Hypercortisolisme

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Cushing, Lange termijn, Remissie, Syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Fysieke fitheid gemeten met een getrapte fiets-inspanningstest tot aan uitputting (VO₂max-test).
- Brachiale %FMD waarden als een indicator voor endotheliale functie van de geleidingsvaten en NO-gemedieerde endotheel-(on)afhankelijke vasodilatatie van de weerstandsvaten van de onderarm.
- Mitochondriële en capillaire dichtheid, eNOS levels en eNOS fosforylering, NADPH oxidase activatie, totale JNK activiteit en expressie van IKK* in skeletspiercellen
- Gehalte van cytokinen, adipokinen en hun mRNA en macrofaag infiltratie in subcutaan vetweefsel.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hey syndroom van Cushing is een combinatie van tekenen en symptomen die veroorzaakt worden door een overmatige blootstelling van de weefsels aan glucocorticoiden. Chronische hypersecretie van cortisol veroorzaakt

centripetale obesitas, systemische hypertensie en glucose intolerantie, hetgeen samen kan leiden tot een verhoogde cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit in de actieve fase van de ziekte. Patienten in remissie van het syndroom van Cushing rapporteren een duidelijk verminderde kwaliteit van leven en er zijn meerdere aanwijzingen in de literatuur te vinden die erop wijzen dat het verhoogde cardiovasculaire risico blijft bestaan, zelf wanneer de patient al langere tijd in remissie is. Al de eerdere studies zijn echter verricht met kleine patientenaantallen en de resultaten spreken elkaar tegen. Tevens zijn de onderliggende mechanisme vrijwel onbekend, hoewel er wel aanwijzingen zijn dat persisteren van centripetale obesitas, systemische inflammatie, insuline resistentie, sarcopenie en lage oxidatieve capaciteit van de spieren een rol spelen.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de mechanismen, in patienten in remissie van het syndroom van Cushing, die een rol spelen bij de persisterende centripetale obesitas, systemische inflammatie, insuline resistentie, sarcopenie, lage oxidatieve capaciteit van de spieren en verhoogd risico op cardiovasculair lijden met als doel het opzetten van doelgerichte strategieën ter correctie van deze pathologische mechanismen.

Onderzoeksopzet

Cross-sectioneel gematcht patient-controle onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen bezoeken ons ziekenhuis op 3 verschillende dagdelen. Op de eerste dag zullen zij de inspanningstest uitvoeren. Bij het tweede bezoek wordt een FMD meting en een invasieve vaatfunctiemeting verricht. Bij het derde bezoek worden een spierbiopsie en een vetbiopsie afgenomen. De te verwachten belasting en risico's zijn zeer uitgebreid beschreven in paragraaf 10.3 van het volledige protocol.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Eerste Oude Heselaan 118
6541PC

NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Eerste Oude Heselaan 118

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)

- Proefpersonen moeten ouder dan 18 jaar zijn en in staat om Nederlandse taal te lezen en te begrijpen.
- Patienten moeten minstens 5 jaar lang in remissie zijn en deze remissie moet bevestigd zijn middels een recente 1mg dexamethason supressietest

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Groeihormoondeficientie (dit moet uitgesloten zijn middels een insuline tolerantietest of een arginine/GHRH test), tenzij GH adequaat is gesuppleerd.
- Ernstige comorbiditeit zoals terminale maligniteit, ernstige psychopathologie)
- Zwangerschap
- Bekende diabetes mellitus
- Gebruik van medicatie die interfereert met het cardiovasculaire systeem (ACE remmers, calciumantagonisten, ATII receptorantagonisten) of adiponectinen (thiazolidinedionen)

- Ernstig cardiopulmonaal lijden
- orthopedische en/of neurologische afwijkingen die inspanning onmogelijk maken

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 gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-09-2012
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-07-2012
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	NL39893.091.12