

Een onderzoek om de verschillende regio*s van vetweefsel in de buik te karakteriseren, om daarmee de bijdrage van vetweefsel in de buik aan aderverkalking en aderverwijding te bepalen.;korte naam: studie naar vetweefsel dysfunctie in patiënten in relatie tot obesitas en hart en vaatziekten.

Gepubliceerd: 02-09-2010 Laatste bijgewerkt: 06-05-2024

In dit onderzoek wordt onderzocht in welke mate de verschillende regio*s van vetweefsel in de buik bijdraagt aan de totale hoeveelheid van hormonen en ontstekingswitten in het bloed. Op deze wijze kan de bijdrage van buikvet aan het ontstaan van...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38295

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

The ADIPOSE-II studie

Aandoening

- Endocriene en klierziekten NEG

- Aneurysmata en arteriae dissecantia

Synoniemen aandoening

Aneurysma Aorta Abdominalis of verwijddde buikslagader

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: hart-en vaat ziekten, ontstekingseiwitten, vetweefsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De verschillende regio's van vetweefsel worden vergeleken op meerdere manieren:

- de afgifte van ontstekingseiwitten en hormonen wordt gemeten met LUMINEX and ELISA, en de gemiddelde concentraties van de stoffen per vetregio worden met elkaar vergeleken.
- de afgifte mRNA expressie van de ontstekingseiwitten en hormonen wordt gemeten met quantitative RT-PCR en verschillen in genexpressie per vetregio worden met elkaar vergeleken.
- de verschillen in morfologie worden met elkaar vergeleken, door een gemiddelde van grootte van de vetcellen, en hoeveelheid van ontstekingscellen per vetregio met elkaar te vergelijken.

Secundaire uitkomstmaten

1. De verschillen in grootte van de verschillende vetregio's, gemeten op CT afbeeldingen die standaard worden gemaakt, worden gecorreleerd aan verschillen in functie en/of morfologie van de verschillende vetregio's.

2. Verschillen in functie en morfologie van de verschillende vetregio's worden gecorreleerd aan klinische parameters van de patienten, zoals BMI en bloeddruk.

3. Verschillen in functie en morfologie van de verschillende vetregio's worden gecorreleerd aan ontstekingsmarkers en hormonen die gemeten zijn in het bloed van de patient.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Vetweefsel is een belangrijk endocrien orgaan, wat actief reageert op voedingsstoffen en stress. Met de toename van welvaart in de wereld is er ook een toename van ongezonde gewoontes, zoals roken en eten van teveel en synthetische producten. Daarnaast worden mensen tegenwoordig veel ouder. In de afgelopen eeuwen is ons stofwisselingsstelsel al erg veranderd en heeft zich aangepast aan de natuurlijke veranderingen die de mens heeft ondergaan. De laatste decennia echter gaan de veranderingen zo snel dat onze stofwisseling het niet bij kan houden. Door het ouder worden en de ongezonde levensstijl is er een toename van stofwisselingsstoornissen, wat een grote risicofactor is voor hart en vaatziekten. Vetweefsel speelt een belangrijke rol hierin, doordat het in reactie op de ongezonde levensstijl ontstekingsmarkers gaat aanmaken. Die ontstekingsmarkers hebben lokaal en via de bloedstroom invloed op andere organen en het vaatstelsel. Er zijn al veel ontstekingsmarkers bekend, maar tot nog toe is nog steeds niet precies bekend hoe bepaalde ontstekingsmarkers leiden tot beschadiging van de vaten, en ook niet hoe de ongezonde levensstijl precies leidt tot dysfunctioneren van je vetweefsel. Daarnaast zijn er aanwijzingen voor verschillen tussen verschillende regio's van vetweefsel in het lichaam. Zo is het op te delen in vetweefsel onder de huid, rondom organen en rondom de vaten. Deze regio's verschillen ook qua compositie van het weefsel en de afgifte van ontstekingsmarkers, zoals blijkt uit dierstudies en studies met gezonde patienten. Dit is echter nog niet onderzocht in een studie met patienten met ernstig vaatlijden van de aorta abdominalis. Om meer inzicht te krijgen op de mechanismen waarmee vetweefsel decompenseert en zo bij kan dragen aan hart en vaatziekte, is het belangrijk om vetweefsel te bestuderen van patienten die lijden aan ernstige vaatziekte. Ook is het belangrijk om de verschillende regio's van vetweefsel te onderzoeken, en zo te zien welk stuk vetweefsel het meeste decompenseert en zodoende het meeste bij zal dragen aan de vaatziekte. Met die kennis kan het onderzoek geconcentreerd

worden op het begrijpen van de meest belangrijke mechanismen hoe stoornissen in vetweefsel kan bijdragen aan ontstaan van hart en vaatziekte.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek wordt onderzocht in welke mate de verschillende regio's van vetweefsel in de buik bijdraagt aan de totale hoeveelheid van hormonen en ontstekingswitten in het bloed. Op deze wijze kan de bijdrage van buikvet aan het ontstaan van vaatvernauwing en vaatverwijding worden bepaald. Dit gebeurt bij patiënten die een operatie van de buikslagader (aorta) zullen ondergaan, waarbij er geen extra handelingen nodig zijn om bij het vetweefsel te komen. Tijdens de operatie aan uw buikslagader (aorta) zullen meerdere stukjes vetweefsel uit het buikvet weggenomen worden, van verschillende plekken: onder de huid, rondom organen en rondom de buikslagader.

Onderzoeksopzet

Screening

Indien u bereid bent deel te nemen aan het onderzoek zal er als eerste een screening plaatsvinden. Deze screening is een eerste kennismaking en zal ongeveer 4 weken voorafgaand aan de operatie gebeuren.

Wij nemen dan eerst nogmaals met u het onderzoek door waarbij u in de gelegenheid gesteld wordt om uitgebreid vragen te stellen. Als alles duidelijk is en u bereid bent deel te nemen aan het onderzoek zal dit door middel van een handtekening formeel vastgelegd worden (toestemmingsverklaring). Hierna begint de eigenlijke screening waarbij er gevraagd zal worden naar uw lichamelijke gezondheid en zal er een beperkt lichamelijk onderzoek gedaan worden (visite 1). Indien u op dat moment voldoet aan de voorwaarden om aan het onderzoek deel te kunnen nemen, zal er bloed afgenomen worden uit een ader in de arm. De screening zal ongeveer een half uur tot een uur duren en in totaal zal er 25 ml bloed (3 kleine buisjes en 3 grote buizen) worden afgenomen.

Visite 1

Visite 1 kan plaatsvinden op elk moment tussen uw screeningsvisite en de dag van operatie, rekening houdend met uw agenda. Deze visite zou dus ook kunnen plaatsvinden op de dag voor de operatie terwijl u al opgenomen bent. Tijdens deze visite zal er bloed worden afgenomen vanuit een ader in uw arm om concentraties van hormonen en ontstekingswitten te kunnen bepalen die door het vetweefsel worden geproduceerd. Daarnaast zullen wij uw bloeddruk, lengte, gewicht en vetpercentage bepalen. Deze visite duurt ongeveer 30 minuten en er wordt 25 ml bloed afgenomen. (Ter vergelijking; bloeddonoren geven 500 ml bloed binnen 1 uur, 2 keer per jaar).

Dag van de operatie

Tijdens de operatie aan uw buikslagader (u bent dan onder narcose) zal vetweefsel worden afgenomen van meerdere plekken in uw buik. Het gaat in totaal

om vier stukjes vet:

- 1 stukje vet van onder de buikhuid
- 1 stukje vet rondom de buikslagader
- 1 stukje vanuit het vetschort wat als een laken over de organen ligt
- 1 stukje dieper uit uw buik in de buurt van de darmen.

In alle gevallen betreft het een hoeveelheid van 10 ml (oftewel 10 gram). In de cellen die worden weggehaald kan achteraf de activiteit van bepaalde stofwisselingssystemen worden bepaald. Deze worden aangestuurd door genen in vetcellen die betrokken zijn bij de productie van verschillende hormonen en eiwitten. Zo kan de activiteit tussen de vetcellen afkomstig uit de buik, rondom de buikslagader en van onder de huid vergeleken worden. Er wordt geen genetisch onderzoek verricht en er zal dus niet worden gekeken naar mogelijke genetische en/of erfelijke aandoeningen.

CT-scan

Omdat u geopereerd gaat worden aan uw lichaamsslagader (aorta) is er in de periode voorafgaand aan de operatie mogelijk een CT-scan gemaakt van uw buik. Behalve uw bloedvaten is op deze scan ook uw vetweefsel zichtbaar. Omdat wij onderzoek doen naar de invloed van vetweefsel op het ontstaan van hart-en vaatziekten zouden we deze scans graag gebruiken om de hoeveelheid vet diep in uw buik te berekenen. Wij vragen dus uw toestemming om deze CT-scan, indien gemaakt, daarvoor te mogen gebruiken.

Inschatting van belasting en risico

Belasting voor de patient:

Van de patient wordt 1 extra bezoekmoment gevraagd voor de inclusie van het onderzoek, een korte anamnese, een kort lichamelijk onderzoek en een eenmalige bloedafname. Dit zal alles bij elkaar 30-60 minuten duren.

Verder zullen van de patient geen extra inspanningen gevraagd worden, maar gebruikt gemaakt van geplande onderzoeken en de operatie. Zo vragen we de patient om gebruik te mogen maken van de plaatjes van de CT scan die wordt gemaakt. Hiervoor wordt van de patient geen extra handeling gevraagd. Daarnaast wordt de patient gevraagd of er vetweefsel mag worden weggenomen van verschillende plekken uit de buik. Al deze plekken zullen tijdens de reguliere operatie zichtbaar en bereikbaar zijn zonder dat er extra handelingen voor hoeven te worden verricht.

Het afnemen van vetweefsel zorgt ervoor dat de operatie 2 tot 5 minuten langer gaat duren. Er is een zeer kleine kans op bloedingscomplicaties ten gevolge van de afname van vetweefsel. Echter, in het jaar 2009 is er een soortgelijke studie verricht waarbij bij 30 mensen buikvet werd weggehaald, waarbij bij niemand complicaties zijn opgetreden. De patient hoeft voor deelname aan dit onderzoek niets extra's te doen of te laten.

Mensen die deelnemen aan de studie hebben er niet direct voordeel van. De verkregen gegevens kunnen echter van grote wetenschappelijke waarde zijn, en bijdragen aan het begrijpen van hun ziekte. Alleen als we het ontstaan van een ziekte begrijpen, kan een gerichte behandeling ontwikkeld worden. Na afloop van

de studie kan de patient desgewenst een overzicht krijgen van de bloedwaarden die gemeten zijn voor de studie. Dit kan gebruikt worden om de patienten beter te behandelen indien ze nog niet optimaal behandeld worden voor bijvoorbeeld een te hoge bloeddruk of cholesterolgehalte.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3854CX Utrecht
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
3854CX Utrecht
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. toestemming gegeven om aan de studie mee te doen

2. Mannen of (postmenopauzale) vrouwen
3. aangemeld voor operatie aan de buikslagader in het UMC utrecht

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. schildklieraandoening, o.b.v. TSH > 5 mU/L en/of klinische symptomen van een schildklieraandoening
2. leverafwijkingen, met ASAT of ALAT waarden twee keer boven de normaalwaarde
3. voorgeschiedenis van kanker of liposuctie
4. gebruik van bepaalde medicijnen: thiazolidinediones of immuun suppressiva

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 25-10-2010

Aantal proefpersonen: 30

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 02-09-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-02-2012

Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Utrecht (Utrecht)

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	NL32757.041.10