

De rol van galzuren in bruin vet metabolisme in de mens

Gepubliceerd: 23-10-2013 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Het bepalen van de invloed van galzuren op bruin vetactiviteit.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Eetlust- en algemene voedingsstoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON38439

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Bruin vet activiteit en galzuren

Aandoening

- Eetlust- en algemene voedingsstoornissen

Synoniemen aandoening

bruin vet, galzuren

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: NWO TOP

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bruin vet, Galzuren, Obesitas

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaten waarnaar wij in deze studie zullen kijken zijn BAT activiteit, welke gemeten zal worden door middel van PET-CT scans en non-shivering thermogenesis (NST), dat gemeten zal worden door middel van indirecte calorimetrie. Tevens zal worden gekeken naar mitochondriële ont koppeling in de skeletspier.

Secundaire uitkomstmaten

Lichaamstemperaturen, lichaamssamenstelling, huiddoorbloeding.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Reeds vele jaren is bekend dat bruin vet (brown adipose tissue, BAT) activiteit verantwoordelijk is voor het belangrijkste deel van non-shivering thermogenesis (NST) in knaagdieren. Recentelijk, werd ontdekt dat ook volwassen mensen functioneel bruin vetweefsel hebben. De negatieve correlatie die bestaat tussen BMI en bruin vet activiteit suggereert dat BAT een significante rol zou kunnen spelen in de ontwikkeling en instandhouding van obesitas. Om deze reden zou het een mikpunt kunnen zijn voor de behandeling van obesitas en de daaraan gerelateerde metabole ziektebeelden. Recente studies hebben aangetoond dat galzuren (bile acids, BAs) D2 activiteit induceren binnen BAT van knaagdieren en in kweken van humane skeletspiercellen. D2 zorgt onder normale omstandigheden voor omzetting van het inactieve schildklierhormoon thyroxine (T4) in het metabool actieve triiodothyronine (T3). T3 stimuleert energiegebruik in zowel BAT als spierweefsel. Humaan bewijs voor deze suggestie is nog steeds beperkt, en slechts weinig studies hebben de relatie tussen BAs en energiegebruik in mensen bestudeerd. Onze hypothese is dat hogere spiegels van circulerende BAs resulteren in een toename in BAT activiteit.

Doel van het onderzoek

Het bepalen van de invloed van galzuren op bruin vetactiviteit.

Onderzoeksopzet

Drie PET-CT scan worden gemaakt van elke proefpersoon, om BAT activiteit vast te stellen. De eerste scan vindt plaats na inname van CDCA onder thermoneutrale omstandigheden, de tweede scan na inname van een placebo onder thermoneutrale omstandigheden en de derde en laatste scan wordt gedaan na milde koude blootstelling.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie bestaat uit toediening van 15 mg/kg lichaamsgewicht chenodeoxycholzuur per 24 uur in een gift.

Inschatting van belasting en risico

- Na het plaatsen van het infuus kan een blauwe plek ontstaan
- Na het afnemen van het spier- en vetbiopt kan een blauwe plek ontstaan
- Bij de PET-CT scan wordt eerst een CT scan gemaakt. Dit is een 3D röntgenopname waarmee het kruin tot en met de bekkenkam in beeld wordt gebracht. In dit gebied bevindt zich bij een deel van de mensen het bruin vet. Na de CT-scan wordt direct de PET-scan gemaakt, waarop de activiteit van de licht radioactieve merkerstof wordt gemeten. Deze merkerstof, PET-scan en CT-scan samen geven een bepaalde hoeveelheid straling af. De hoeveelheid straling die de proefpersoon krijgt in de onderzoek is ongeveer 2x zo groot dan de gewone jaarlijkse achtergrondstraling in Nederland en valt binnen de grenzen die de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) en de 'International Commission on Radiological Protection' (ICRP) hebben gesteld. Dus het risico op gezondheidsschade is klein.
- De straling van de DXA-scan is laag.
- Er bestaat een kans dat toevalsbevindingen gedaan worden.
- We verwachten geen schade van toediening van chenodeoxycholzuur aan de proefpersonen in deze studie.
- Met dit onderzoek is de proefpersoon in totaal ongeveer 65 uur bezig. Daarbij moet, afhankelijk van de afstand, de reistijd worden opgeteld.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6200 MD

NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50

Maastricht 6200 MD

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)

- Caucasiers
- Leeftijd 18 -30 jaar
- Geslacht: mannen en vrouwen (vrouwen alleen als zij een specifieke orale anticonceptiepil gebruiken; microgynon 30 of levonorgestrel/ethinylestradiol)
- BMI: 18-28 kg/m²
- Goede algemene gezondheid

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Psychologisch instabiele personen (zoals beoordeeld door de behandelend arts)
- Personen met mentale retardatie (zoals beoordeeld door de behandelend arts)
- Personen met ernstige gedragsstoornissen (zoals beoordeeld door de behandelend arts)
- Zwangeren vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven
- Gebruik van een middel uit een van de volgende medicijn groepen; beta-blokkers,

ursodeoxycholzuur, galzuurbinders en antacida

- Deelname aan een intensief programma gericht op gewichtsverlies of drastische sportprogramma in het jaar voorafgaand aan de studie
- Overmatig gebruik van alcohol en/of drugs
- Ernstige diabetes, waarvoor insuline-gebruik noodzakelijk is of aan diabetes gerelateerde complicaties
- Operatie aan het gastro-intestinale stelsel (alleen appendectomie is toegestaan)
- ERCP met papillectomie in de voorgeschiedenis
- Cholecystectomie, ziekten aan galblaas, galwegen en/of lever in de voorgeschiedenis
- Hyperthyreoidie of hypothyreoidie
- BMI > 25 kg/m²
- Deelname aan een eerdere studie/medisch onderzoek met PET/CT scan

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Placebo
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	07-11-2013
Aantal proefpersonen:	18
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Steripet
Generieke naam:	fludeoxyglucose
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Xenbilox

Generieke naam: Chenodeoxycholzuur

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-10-2013

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO

Datum: 25-11-2013

Soort: Eerste indiening

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

ID: 23736

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
EudraCT	EUCTR2013-002512-27-NL
CCMO	NL44774.068.13
Ander register	NTR volgt
OMON	NL-OMON23736