

De rol van vet rond de bloedvaten en het ontstaan van insuline ongevoeligheid tijdens overgewicht

Gepubliceerd: 22-09-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

We willen de rol van PVAT in de regulatie van de vaten, weefsel perfusie en glucose opname in spieren bestuderen. We hypothetiseren dat PVAT ex-vivo insuline-geïnduceerde vasoreactiviteit beïnvloedt. Daarbij correleren PVAT eigenschappen met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Falen van de hartfunctie
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42523

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PVAT, metabolisme en vasculaire gezondheid

Aandoening

- Falen van de hartfunctie
- Diabetescomplicaties
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: VIDI grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: BMI, Capillaire recruitering, Insuline gevoeligheid, PVAT

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Functionele en inflammatoire eigenschappen van PVAT zullen bestudeerd worden en correlaties gemaakt worden met whole-body en vasculaire insuline gevoeligheid.

Vasoreactiviteit van skelet spier arteriolen zal worden bestudeerd ex vivo met en zonder het bijbehorende PVAT. We zullen systemische inflammatie en adipocytokines (IL-6, IL-8, leptin, TNF-*, MCP-1, adiponectine, resistine and PAI-1, fibrinogeen) bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt zal zijn het microvasculaire bloedvolume in de basale en hyperinsulinemische toestand van het myocard en skeletspier en correlaties met PVAT eigenschappen, antropometrie en systemische inflammatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Obesitas speelt een centrale rol in de pathogenese van diabetes mellitus type 2 (DM2) en hart en vaatziekten (HvZ). Er is echter een grote groep obese mensen die geen metabole problemen hebben. Perivasculaire vetweefsel (PVAT) wordt gezien als een centrale speler in de regulatie van lokale spier perfusie en glucose opname. Het is niet bekend in welke mate PVAT een determinant is van het metabole fenotype van de obese mensen.

Doel van het onderzoek

We willen de rol van PVAT in de regulatie van de vaten, weefsel perfusie en glucose opname in spieren bestuderen. We hypothetiseren dat PVAT ex-vivo insuline-geïnduceerde vasoreactiviteit beïnvloedt. Daarbij correleren PVAT

eigenschappen met insuline geïnduceerde microvasculaire rekrutering in de skelet spier, onafhankelijk van antropometrie en systemische inflammatie. Als een secundaire uitkomst maat willen we testen of insuline-geïnduceerde microvasculaire rekrutering in het myocardium correleert met PVAT eigenschappen, antropometrie en systemische inflammatie.

Onderzoeksopzet

Dit is een observationele studie in gezonde mannelijke deelnemers die een brede range van BMI's hebben. We willen insuline gevoeligheid bestuderen en combineren met de functie van vasculaire insuline gevoeligheid in vivo. We gaan ook systemische inflammatoire en antropometrische parameters bestuderen en includeren in onze analyses. Op het laatste bezoek aan de afdeling Interne geneeskunde, gaan we een skelet spier biopsie krijgen om het effect van insuline op de microvaten te bestuderen in de druk-myograaf, met en zonder bijbehorende PVAT. We gaan ook de eigenschappen van PVAT bestuderen, gebruikmakend van verschillende in vitro en ex vivo assays.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers ondergaan op het eerste bezoek een kort lichamelijk onderzoek van hart, longen en abdomen en lichaamsgewicht, lengte en bloeddruk worden gemeten. Daarna op het tweede bezoek ondergaan de vrijwilligers een hyperinsulinemische euglycemische clamp met contrast echografie van skeletspier en hart. Risico's die met deze metingen zijn geassocieerd zijn een risico op hypo- of hyperglykemie tijdens de clamp, hoofdpijn, misselijkheid, tijdelijke pulmonale hypertensie en allergische reacties tijdens contrastechografie (zeldzaam). Een bloeditstorting en lokale pijn op de plaats van de intraveneuze canules (1 in beide armen) kan ervaren worden tijdens of na plaatsing en tijdens bloedafname. Op het derde bezoek wordt er een biopsie van de bovenbeen spier gedaan. Als compensatie voor tijd en moeite ontvangen de deelnemers 200 euro na afronding van de testdag. Risico's en lasten voor de deelnemer zijn beperkt.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081BT
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)

- man
- caucasisch
- leeftijd 18-60 jaar
- BMI >23 en <40 kg/m²
 - o 10 mensen met een BMI 23-28
 - o 10 mensen met een BMI 28-34
 - o 10 mensen met een BMI 34-40

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gedocumenteerde CVD
- Diabetes mellitus
- Hypertensie fase 2 (bloed druk in rust >160/100 mmHg)
- Ernstige inflammatoire conditie in de afgelopen 15 jaar
- Recente infecties
- Recente geschiedenis (<12 maanden) van hoog alcohol inname > 4 U/dag, meer dan 3

dagen na elkaar

- Medicatie gebruik die insuline gevoeligheid, microvasculaire functie of inflammatie aantasten
- Medicatie gebruik die stolling stoppen (Warfarine en Coumadine; niet Aspirine).
- Maligniteiten (behalve van de huid), renale en leverziekten
- Roken
- Recente (<6 maanden) veranderingen in het gewicht (>10%)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-05-2016

Aantal proefpersonen: 30

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 22-09-2015

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	NL54182.029.15