

Veranderingen in metabolisme en inflammatoire werking van circulerende monocyten en vetweefsel-specifieke CD14+ cellen bij overgewicht en diabetes

Gepubliceerd: 15-02-2016 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

In dit onderzoek zullen wij het metabolisme en de inflammatoire functie van CD14+ cellen (monocyten en macrofagen) uit het bloed en uit de verschillende vetweefseldepots met elkaar vergelijken en nagaan of er verschillen bestaan tussen mensen met...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON42823

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Kenmerken van CD14+ cellen bij mensen met overgewicht en diabetes mellitus

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

chronische laag gradige ontsteking van het vetweefsel, vetweefsel ontsteking

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Vidi grant voor Rinke Stienstra

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: metabolisme, monocyten, Type 2 diabetes mellitus (T2DM), vetweefsel

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bepaling van metabole signaalwegen belangrijk voor de inflammatoire functie van CD14+ cellen afkomstig van bloed, visceraal en subcutaan vet middels analyse van genexpressie (microarray).

Bepaling van het intracellulaire metabolisme van CD14+ cellen uit bloed en vetweefsel middels bepaling van metabolieten in cellysaat of supernatant van immuuncellen en middels analyse van metabole signaalwegen (gen- en eiwit-expressie).

Secundaire uitkomstmaten

Bepaling van verschillen in de inflammatoire functie van CD14+ cellen van gezonde mensen, mensen met overgewicht en mensen met T2DM middels histologische meting van vetcelgrootte, macrofageninfiltratie en aanwezigheid van crown-like structures in verschillende vetweefsel depots en middels meting van plasma cytokines and cytokines geproduceerd door gekweekte immuncellen uit het bloed.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De prevalentie van obesitas neemt wereldwijd epidemische vormen aan. Obesitas leidt tot grotere vetcellen die een veranderde afgifte van hormonen en ontstekingsfactoren hebben. Bovendien is obesitas geassocieerd met de infiltratie van macrofagen in het vetweefsel, wat leidt tot toegenomen

ontsteking en tenslotte bijdraagt aan een stoornis in de lipiden en het glucosemetabolisme. Echter is nog niet bekend hoe de vetweefselontsteking precies ontstaat en hoe de ontsteking bijdraagt aan insulineresistentie. Uit recent onderzoek blijkt dat de inflammatoire functie van macrofagen bepaald wordt door haar metabole status en daardoor ook beïnvloed wordt door de metabole omgeving van de cel. Onze hypothese is dat de verschillende anatomische locaties van vetweefseldepots (visceraal versus subcutaan) een verschillende metabole omgeving kennen waardoor de inflammatoire functie van monocyt en macrofagen differentieel kan worden beïnvloedt. Naast verschillen in anatomische localisatie zouden ook verschillen samenhangend met voedingstoestand bepalend kunnen zijn voor de functie. Zo zou de metabole omgeving van het vetweefsel bij mensen met overgewicht/insulineresistente (hoge glucose, hypoxie, verhoogde vetzuren) ook kunnen leiden tot een verschuiving van het metabolisme van macrofagen en daardoor kunnen bijdragen aan de ontsteking die is geassocieerd met overgewicht.

Doel van het onderzoek

In dit onderzoek zullen wij het metabolisme en de inflammatoire functie van CD14+ cellen (monocyt en macrofagen) uit het bloed en uit de verschillende vetweefseldepots met elkaar vergelijken en nagaan of er verschillen bestaan tussen mensen met T2DM in vergelijking met mensen met en zonder overgewicht.

Onderzoeksopzet

In dit observationele onderzoek worden het metabolisme en de functie van monocyt en macrofagen in zowel visceraal als subcutaan vetweefsel vergeleken in patiënten met overgewicht of T2DM en controles. Voor dit onderzoek worden zowel mannen als vrouwen benaderd met een leeftijd tussen de 35 en 75 jaar, die om andere redenen een buikoperatie moeten ondergaan zoals een cholecystectomie. De verhouding mannen en vrouwen zullen gelijk verdeeld zijn tussen de drie studie populaties. Tijdens de operatie zal er op de plek van de ingreep zowel een stukje visceraal als subcutaan vet ter grootte van ongeveer 5 gram worden afgenomen. Bovendien wordt er bloed afgenomen. Zowel uit het bloed als uit het vetweefsel worden monocyt en macrofagen geïsoleerd en verder verwerkt om metabolisme, gen- en eiwitexpressie en functie (productie van cytokines) te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

De belasting en het risico van deelname aan het onderzoek zijn minimaal. De belasting van de personen die meedoen aan deze studie bestaat uit het afgeven van 20 ml extra bloed. Omdat dit wordt afgenomen uit het lopende infuus is er geen extra prik nodig. Er bestaat een zeer kleine kans op het ontstaan van bloedingen die kunnen ontstaan op de plek waar het vetweefsel wordt afgenomen. In het geval dat er een bloeding ontstaat wordt dit direct verholpen door de

chirurg, analoog aan elke bloeding tijdens de operatie. Deze studie heeft verder geen directe voordelen voor de deelnemers aan het onderzoek, maar de resultaten kunnen bijdragen aan de opheldering van de rol van macrofagen en vetweefselontsteking bij het ontstaan van T2DM.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 8
Nijmegen 6525GA
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)

groep 1 (mannen en vrouwen): leeftijd: 35-75 jr, body mass index (BMI) 19-25 kg/m²; groep 2

(mannen en vrouwen): leeftijd: 35-75 jr, body mass index (BMI) >25 kg/m² ;group 3 (mannen en vrouwen): leeftijd: 35-75 jr, body mass index (BMI) >25 kg/m², personen met de diagnose T2DM

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

aanwezigheid van een chronische of acute ontsteking en/of een autoimmuun ziekte, anti-inflammatoire medicatie, metabolische ziekten, endocrine ziekten en chronische en/of acute inflammatoire ziekte (high sensitivity C-reactive protein > 1 mg/liter)

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:	26-07-2016
Aantal proefpersonen:	45
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-02-2016
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	NL55814.091.15

Resultaten

Datum resultaten gemeld: 26-05-2019

Datum eerste publicatie onderzoek
26-05-2019