

Preventie van vrije vetzuren geïnduceerde microvasculaire dysfunctie in skeletspier en hartspeer door inspanning

Gepubliceerd: 16-07-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Wij hypothetiseren dat actieve individuen beschermd zijn tegen vrije vet zuren-geïnduceerde vermindering van insuline geïnduceerde microvasculaire rekrutering in skeletspier en hart. In deze studie willen we die hypothese testen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON43964

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Preventie van microvasculaire dysfunctie door lichamelijke inspanning

Aandoening

- Myocardaandoeningen
- Glucosemetabolestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Vaataandoeningen NEG

Synoniemen aandoening

microvasculaire dysfunctie, zieke bloedvatjes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: vidi-beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: insuline geïnduceerde microvasculaire rekrutering, lichamelijke inspanning, microvasculaire dysfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het effect van vrije vetzuren op insuline geïnduceerde veranderingen van microvasculair bloedvolume in skeletspier en myocard zal worden gecorreleert met mate van fysieke activiteit zoals gemeten met accelerometers en vo₂max

Secundaire uitkomstmaten

Secundair eindpunt zal zijn het microvasculaire bloedvolume in de basale en hyperinsulinemische toestand zonder Intralipid infusie, in het myocard en skeletspier. Ook zullen we insuline gevoeligheid (gemeten als de glucose infusie snelheid) vergelijken correleren met fysieke activiteit.

Lichaamsvetpercentage en bloeddruk Nexfin metingen worden gedaan om te controleren of die waarden gelijk zijn tussen de deelnemers, en zo niet in welke mate die verschillen. Contractie geïnduceerde microvasculaire rekrutering met de handgrip dynamometer wordt getoetst om te laten zien dat we met CEUS een toename van MBV kunnen laten zien op een andere fysiologische prikken dan insuline alleen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Lichamelijke inspanning verlaagt het risico op ischemische hartziekte en type 2 diabetes mellitus, maar de mechanismen die daarachter zitten zijn onduidelijk. Het is aangetoond dat een overvloed aan vrije vetzuren een sleutelrol speelt in de ontwikkeling van insuline resistentie en een verminderde dilaterende actie van arteriolen, en de daarop volgende verminderde microvasculaire recruitering op insuline, ook wel "vasculaire insuline gevoeligheid" genoemd, is voorgesteld als een mogelijke mede-veroorzaker van ischemische hartziekte. Acute blootstelling aan vrije vetzuren vermindert insuline gevoeligheid van het gehele lichaam en het is aangetoond dat lichamelijke inspanning dat kan voorkomen. Insuline geïnduceerde microvasculaire recruitering in zowel skeletspier als hartspier zijn ook verminderd na acute blootstelling aan vrije vetzuren, maar het effect van lichamelijke inspanning is nog niet onderzocht. Een verbeterde reactie van de microcirculatie op vrije vetzuren in skeletspier zou potentieel kunnen leiden tot een verbeterde insuline gevoeligheid en een vergelijkbaar effect in het hart kan het risico op ischemische hartziekte verminderen.

Doel van het onderzoek

Wij hypothetiseren dat actieve individuen beschermd zijn tegen vrije vetzuren-geïnduceerde vermindering van insuline geïnduceerde microvasculaire recruitering in skeletspier en hart. In deze studie willen we die hypothese testen.

Onderzoeksofzet

We onderzoeken gezonde vrijwilligers en zullen testen of mate van activiteit correleert met insuline geïnduceerde microvasculaire rkrutering tijdens vrije vetzuurinfusie. We bestuderen verder insuline gevoeligheid en insuline geïnduceerde microvasculaire recruitering met contrast echografie in skeletspier en myocard, ook voor de intraveneuze infusie van vrije vetzuren.

Inschatting van belasting en risico

Na aanmelding worden de vrijwilligers geselecteerd op basis van de anamnese die wordt afgenomen over de telefoon. Na inclusie bezoeken de deelnemers de clinical research unit 1 maal.

Deelnemers ondergaan een kort lichamelijk onderzoek van hart, longen en abdomen en lichaamsgewicht, lengte en bloeddruk worden gemeten. Daarna ondergaan de vrijwilligers een hyperinsulinemische euglycemische clamp met contrast echografie van skeletspier en hart. Risico's die met deze metingen zijn geassocieerd zijn het risico op hypo- of hyperglycemie tijdens de clamp, hoofdpijn, misselijkheid, tijdelijke pulmonale hypertensie en allergische reacties tijdens contrastechografie (zeldzaam). Een bloeduitstorting en lokale

pijn op de plaats van de intraveneuze canule kan ervaren worden tijdens of na plaatsing en tijdens bloedafname. Als compensatie voor tijd en moeite ontvangen de deelnemers 85 euro na afronding van de testdag. Tevens willen we in 10 deelnemers een pilot doen om het contrastechografie protocol te optimaliseren. Dat protocol duurt 45 minuten. Risico's en lasten voor de deelnemer zijn erg beperkt.

risico's van vo2max metingen zijn zeer beperkt in deze gezonde mensen. Spierpijn is mogelijk door de inspanning, en er bestaat een bijzonder kleine kans op het verrekken van een spiertje tijdens de test.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

Van der Boechorststraat 7
Amsterdam 1081 BT
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)

Gezond, mannelijk. Leeftijd 18-30 jaar.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een grote verandering in fysieke activiteit (bijvoorbeeld net gestopt als atleet), condities die de hoeveelheid energie die voor een bepaalde activiteit significant kunnen beïnvloeden (bijvoorbeeld een onderbeen prothese), voorgeschiedenis van obesitas, hypertensie, diabetes mellitus, hyperlipidemie, roken (nu, of meer dan 1 pak per maand in de laatste 2 jaar), gedocumenteerde cardiovasculaire ziekte, gebruik van medicatie die insuline gevoeligheid of microvasculaire functie kan beïnvloeden of de algehele inflammatoire status.

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: 06-08-2015

Aantal proefpersonen: 38

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-07-2015

Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-02-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2016
Soort:	Amendement
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	NL53462.029.15