

Determinanten van levervetsamenstelling in mensen met overgewicht en obesitas

Gepubliceerd: 18-05-2017 Laatste bijgewerkt: 11-04-2024

Het primaire doel van dit onderzoek is om de associatie tussen DNL en %SFA in de lever te bepalen in personen met overgewicht/obesitas die verschillen in hoeveelheid levervet. De secundaire doelen van dit onderzoek zijn om de associatie tussen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lever- en galwegaandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON45290

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Determinanten van levervetsamenstelling

Aandoening

- Lever- en galwegaandoeningen
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

leververvetting, Niet-alcoholische vette lever (NAFL)

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: TKI, Unilever

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: De Novo Lipogenese, Insuline sensitiviteit, Levervetsamenstelling, Vetweefsel samenstelling

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- %SFA uitgedrukt als relatieve hoeveelheid SFA van de totale hoeveelheid vetzuren.

- DNL uitgedrukt als percentage palmitaat in very-low-density-lipoprotein (VLDL-TG) afkomstig van DNL

Secundaire uitkomstmaten

- Levervetsamenstelling uitgedrukt als relatieve hoeveelheid MUFA en PUFA van de totale hoeveelheid vetzuren, naast %SFA.

- Compositie van het vetweefsel uitgedrukt als relatieve hoeveelheid SFA, MUFA en PUFA van de totale hoeveelheid vetzuren.

- Compositie van het vetweefsel uitgedrukt als relatieve hoeveelheid linolzuur, docosahexaeenzuur (DHA) en eicosapentaeenzuur (EPA) van de totale hoeveelheid vetzuren.

- Lever, perifere en lichaamsinsuline gevoeligheid uitgedrukt als % onderdrukking van endogene glucose productie (EGP), rate of disappearance (Rd) in $\mu\text{mol/kg/min}$ en glucose infusie snelheid (GIR) in $\mu\text{mol/kg/min}$.

- Spier insuline gevoeligheid uitgedrukt in determinanten/markers voor spier insuline gevoeligheid in spierbiopten (oxphos, GLUT4, intramyocellular lipids (IMCL).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Ophoping van vet in de lever, in afwezigheid van overmatige alcohol consumptie, wordt gediagnosticeerd als non-alcoholische vette lever (NAFL). De prevalentie van NAFL is 50-70% in personen met obesitas en wordt geassocieerd met een verslechtering van de metabole gezondheid, e.g. insulinegevoeligheid. Niet alleen de hoeveelheid, maar ook de samenstelling van het vet in de lever lijkt samen te hangen met gezondheidsparameters, zoals insuline gevoeligheid, zo blijkt uit dierstudies. Omdat vetcompositie gekoppeld wordt aan gezondheidsparameters is het belangrijk te begrijpen welke factoren de vetzuur samenstelling van het levervet bepalen. De novo lipogenese (DNL) en de vetsamenstelling van het vetweefsel zijn twee factoren die de samenstelling van het levervet zouden kunnen bepalen. Omdat het eindproduct van DNL verzadigde vetzuren zijn en omdat het grootste deel van de vetzuren in de lever afkomstig is van het vetweefsel, zouden beide de samenstelling van het levervet kunnen beïnvloeden. Tot nu toe zijn relaties tussen vetcompositie van de lever, DNL en vetcompositie van het vetweefsel nooit bepaald in dezelfde studie.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de associatie tussen DNL en %SFA in de lever te bepalen in personen met overgewicht/obesitas die verschillen in hoeveelheid levervet.

De secundaire doelen van dit onderzoek zijn om de associatie tussen vetsamenstelling van het vetweefsel en vetsamenstelling van de lever te bepalen en om de associatie tussen levervetsamenstelling en lever, spier en lichaamsinsuline gevoeligheid te bepalen.

Onderzoeksopzet

Dit is een cross-sectionele observationele studie.

Tweeëntwintig deelnemers, 8 met een levervetgehalte <5% en 14 met een levervetgehalte >5%, zullen deelnemen aan de totale studie. Ongeveer 31 personen zullen de MRS meting ondergaan om onder andere het levervetgehalte te bepalen, op basis hiervan wordt bepaald of proefpersonen aan het vervolg van de studie deel kunnen nemen.

In deze studie zal levervet hoeveelheid en samenstelling (MRS), samenstelling van het vetweefsel (MRS en biopt), de novo lipogenese (D2O in VLDL-TG), lever, spier en lichaamsinsuline gevoeligheid (2 stap hyperinsulinemische euglycemische clamp en biopt) en lichaamssamenstelling (BodPod) gemeten worden.

Inschatting van belasting en risico

Resultaten van dit onderzoek zullen inzicht verschaffen in de relatie tussen factoren die levervet beïnvloeden en de vetsamenstelling van de lever en in de klinische relevantie van levervetsamenstelling in mensen. De risico's van de metingen en het fysieke ongemak zijn laag; risico's gerelateerd aan de clamp, het vetbiopt, spierbiopt, DNL meting en de MRS metingen zijn laag omdat er duidelijke exclusie criteria gehanteerd worden die erop gericht zijn de risico's te verlagen, de metingen uitgevoerd worden door ervaren onderzoekers en inname van isotoop gelabeld water geheel veilig en niet toxisch is tot een lichaamswater verrijking van 20 mol%.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6229 ER
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)

Informed consent ondertekend

Kaukasisch (personen worden geëxcludeerd wanneer ze 50% of meer dan 50% Afrikaanse/Aziatische achtergrond hebben)

Man of postmenopauzale vrouw

Leeftijd 45 - 70 jaar aan het begin van de studie

Body mass index (BMI) 27 * 35 kg/m²

Stabiel gewicht (geen gewichtsverlies of -toename van meer dan 3 kg in de afgelopen 3 maanden)

Zittende leefstijl (niet meer dan 2 uur sport per week)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Type 2 diabetes

Actieve ziekten (cardiovasculair, diabetes, lever, nieren of anders)

Contra-indicatie voor MRI

Alcohol consumptie van meer dan 2 consumpties per dag

Roken van meer dan 5 sigaretten per dag

Gebruik van antistollingsmiddelen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 15-08-2017
Aantal proefpersonen: 31
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-05-2017
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 26-07-2017
Soort: Amendement
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

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL60263.068.16

Resultaten

Einddatum onderzoek: 17-05-2018

Totaal aantal deelnemers: 19