

Het effect van Glucocorticoid Receptor Polymorfismen en Metabool Actieve Genetische Varianten op Glucose Metabolisme in de Skeletspier

Gepubliceerd: 19-10-2012 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het onderzoeken van de associatie tussen bovengenoemde GR-polymorfismen met alle volgende reeds verzamelde en bestudeerde metabole en cellulaire parameters.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47510

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

GR Polymorfismen, metabole genetische varianten en insuline resistentie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

insuline resistentie, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universiteit Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glucocorticoid receptor polymorfisme, Glucose Metabolisme, Insuline Resistentie, Skeletspier

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

We zullen de associatie tussen bovengenoemde polymorfismen onderzoeken met alle volgende reeds verzamelde en bestudeerde metabole en cellulaire parameters.

- Lichaamssamenstelling: gemeten door onderwater weging
- Insulinegevoeligheid: hyperinsulinemische-euglycemische clamps
- Substraatmetabolisme, gemeten met indirecte calorimetrie (basaal en insuline gestimuleerd)
- Vetstapeling in de spiercel (spierbiopten)
- Inspanningstest: ter bepaling van maximaal oxidatieve capaciteit
- Mitochondriële functie: hoge resolutie respirometrie.

Bepalingen die zullen worden verricht in het volbloed van de groep bovengenoemde proefpersonen:

- Glucocorticoid receptor polymorfismen
- Genetische variaties van invloed op het energie-metabolisme

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Glucocorticoïden, als geneesmiddel (bijv. prednison) of in de vorm van het lichaamseigen cortisol, hebben talrijke effecten op het menselijke lichaam: ze werken ontstekingsremmend, onderdrukken het immuunsysteem en zijn van invloed op het vet- en suikermetabolisme.

In de praktijk wordt gezien dat de werkzaamheid, het vóórkomen van bijwerkingen en de ernst hiervan per patiënt erg kunnen verschillen. Eerdere onderzoeken hebben gesuggereerd dat er mogelijk een genetische component is die hierin een rol speelt.

Glucocorticoïden kunnen hun effecten pas uitoefenen na binding aan een receptor. In eerdere studies zijn er polymorfismen (variëaties van een gen) geïdentificeerd in het gen dat codeert voor deze receptor. Zij vonden een associatie met veranderingen in lichaamssamenstelling en de suiker- en vethuishouding, passend bij toe- of afgenomen effecten van levenslange blootstelling aan lage concentraties van (lichaamseigen) glucocorticoïden.

Bij de Endocrinologie (Drs. D. van Moorsel onder leiding van Dr. B. Havekes) wordt op dit moment onderzoek gedaan naar de effecten van deze polymorfismen. In een groot gecombineerd cohort (Hoorn & CODAM studies, n=1228) is recent aangetoond dat dragers van het frequent voorkomende BclI polymorfisme een significant verhoogde vetmassa hebben en dat in deze groep proefpersonen insulineresistentie vaker voorkomt. Dit betekent dat deze polymorfismen mogelijk een rol zou kunnen spelen bij het ontstaan van suikerziekte en het metabool syndroom. Echter aangezien deze onderzoeken enkel epidemiologische studies betreffen, blijft onduidelijk wat de mogelijke onderliggende mechanismen zijn voor het ontstaan van een verhoogd risico op insulineresistentie/suikerziekte bij deze polymorfismen. Om dit nader te onderzoeken willen we graag kijken naar het glucose- en eiwitmetabolisme in weefsels (bijv. spier) en dit te vergelijken tussen dragers en niet-dragers.

Bij de Humane Biologie (o.a. Dr. E. Phielix, onder leiding van Prof. Dr. P. Schrauwen) zijn verschillende studies gedaan waarbij vetstapeling, glucose-, en eiwitmetabolisme is onderzocht. Bij deze onderzoeken zijn dan ook reeds materiaal en data van de proefpersonen verzameld die gebruikt zouden kunnen worden om te kijken naar de relaties tussen polymorfismen en cellulaire mechanismen betrokken bij het ontstaan van suikerziekte.

In een samenwerkingsverband tussen de Humane Biologie en de Endocrinologie kunnen we op een minimaal invasieve wijze de effecten van bovengenoemde polymorfismen onderzoeken, zonder dat er nu opnieuw spierbiopten afgenomen en geanalyseerd hoeven te worden. Omdat de polymorfismen helaas niet in het aanwezige plasma kunnen worden bepaald, zal het noodzakelijk zijn om nog één buisje *volbloed* af te nemen bij de proefpersonen ter bepaling van deze polymorfismen. Ook kan het relevant zijn om andere genetische variaties die van invloed kunnen zijn op het energiemetabolisme te bepalen en deze mee te nemen in het onderzoek.

De proefpersonen hebben bij inclusie van het oorspronkelijke protocol

toestemming gegeven om opnieuw gecontacteerd te mogen worden voor vervolgonderzoeken en voor het gebruik van reeds afgenomen materiaal voor onderzoek in lijn van het voorgaande onderzoek.

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de associatie tussen bovengenoemde GR-polymorfismen met alle volgende reeds verzamelde en bestudeerde metabole en cellulaire parameters.

Onderzoeksopzet

Proefpersonen zullen eenmalig worden benaderd en opgeroepen voor de afname van 1 buisje bloed als in de originele studie niet reeds DNA is afgenomen.

Inschatting van belasting en risico

Omdat de polymorfismen helaas niet in het aanwezige plasma kunnen worden bepaald, zal het noodzakelijk zijn om nog één buisje *volbloed* af te nemen bij de proefpersonen ter bepaling van deze polymorfismen.

Contactpersonen

Publiek

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6226ER
NL

Wetenschappelijk

Universiteit Maastricht

Universiteitssingel 50
Maastricht 6226ER
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)

Alle proefpersonen geselecteerd uit studies 09-3-033; 07-3-028; 04-257; 03-015; 06-3-038; 09-3-039; 11-3-092; 11-2-003; 13-3-058; 13-2-030; 15-3-030; 113003; 153046; 163019; 163052; 173008; 173017; 173021; 173024; 173031; 173037; 183001 en 183006 (n=447).

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

n.v.t., deze zijn reeds bepaald in eerdere studies.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 09-07-2014

Aantal proefpersonen: 447
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 19-10-2012
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-03-2014
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 11-02-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 21-12-2016
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, METC azM/UM (Maastricht)

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-08-2018
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	NL41486.068.12