

Magnetische resonantie analyses van bruin vet activiteit in gezonde volwassenen

Gepubliceerd: 24-07-2020 Laatste bijgewerkt: 09-04-2024

Doelstelling één Het optimaliseren van het MR protocol voor een multi-parametrisch bepaling van bruin vet activiteit tijdens een 1-uur milde blootstelling aan kou (18 graden) Doelstelling twee Het onderzoeken van de wisselwerking tussen bruin vet,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Lipidenmetabolismestoornissen
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON54057

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dynamische kwantitatieve MR in bruin vet

Aandoening

- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

obesitas zwaarlijvigheid

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bruin vet, MRI, Vetstofwisseling, warmteproductie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Voor beide doelstelling is de primaire uitkomstmaat:

Dynamische MR parameters gemeten in bruin vet, spier en de hypothalamus tijdens 1-uur milde blootstelling aan kou (18°C).

Secundaire uitkomstmaten

Alleen van toepassing op doelstelling twee:

- Dynamische MR parameters gemeten in bruin vet, spier en de hypothalamus tijdens thermoneutrale condities (32°C)
- Veranderingen in serum markers (norepinephrine, epinephrine)
- Veranderingen in serum markers for het glucosemetabolisme (glucose, insulin, cortisol)
- Veranderingen in serum markers for het vetmetabolisme (triglyceriden (TG), totaal cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), high density lipoprotein cholesterol (LDL-C), vrije vetzuren)
- Veranderingen in BAT markers(e.g. microRNA92a, FGF21, geperoxideerde vetten, lysoPC(16:0), lysoPC(16:1) and PC(32:1))
- Veranderingen in lipoproteinen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De belangrijkste functie van bruin vet is het omzetten van chemische energie naar thermische energie. Bruin vet activatie zou daarom een potentiële behandelingsmethode kunnen zijn om cardio-metabolische ziekten te bestrijden. Blootstelling aan kou is de belangrijkste fysiologische stimulus voor bruin vet-activatie. Blootstelling aan kou stimuleert receptorkanalen in de huid, die afferente zenuwen stimuleren die de koude perceptie overdragen naar de hypothalamus. De hypothalamus veroorzaakt twee thermogene reacties: niet-rillende en rillende thermogenese. Niet-rillende thermogenese wordt voornamelijk geproduceerd door de activering van bruin vet, waarbij de hypothalamus bruin vet activeert via het sympathische zenuwstelsel. Warmte wordt geproduceerd door de verbranding van vrije vetzuren in de mitochondriën van bruine vetcellen. De verbranding van vrije vetzuren verlaagt het vetgehalte in bruin vet en de perfusie neemt toe. Rillende thermogenese wordt gekenmerkt door het snel samentrekken van skeletspieren. Dit klassieke onderscheid tussen niet-rillende en rillende thermogenese staat echter ter discussie, omdat recent werd aangetoond dat ook verschillende skeletspieren actief zijn tijdens niet-rillende thermogenese. Het is nog steeds onduidelijk hoe de fysiologische reacties in bruin vet en skeletspieren worden geactiveerd bij blootstelling aan kou en hoe ze worden gecoördineerd door de hypothalamus.

De meest gebruikelijke methode om bruin vet activiteit te meten is fluor-18 deoxyglucose [¹⁸F] FDG PET-CT. Deze techniek kwantificeert metabolische weefselactiviteit op basis van de opname van een glucose-analoog, hoewel bekend is dat het primaire substraat voor bruin vet vetzuren is. Bovendien is deze techniek invasief en afhankelijk van radioactieve straling.

Magnetische resonantie (MR) is een niet-invasieve alternatief om de activiteit van dit weefsel te meten door middel van water-vet kwantificatie. Eerdere studies hebben aangetoond dat de vetfractie in het bruin vet depot daalt na het afkoelen van de deelnemers wat de gevoeligheid van de techniek aantoont.

Een ander belangrijk voordeel van MR is dat meerdere soorten scans binnen één scansessie kunnen worden gemaakt. Hierdoor kunnen andere parameters worden bepaald, zoals perfusie of de temperatuur, maar ook andere weefsels, zoals skeletspieren of de hersenen. MR protocollen voor vet fractie bepalingen zijn relatief goed geoptimaliseerd. Voor de andere parameters (perfusie en temperatuur) en het scannen van verschillende weefsels gedurende één scansessie zijn er nog geen bestaande/geoptimaliseerde protocollen.

Doel van het onderzoek

Doelstelling één

Het optimaliseren van het MR protocol voor een multi-parametrisch bepaling van bruin vet activiteit tijdens een 1-uur milde blootstelling aan kou (18 graden)

Doelstelling twee

Het onderzoeken van de wisselwerking tussen bruin vet, spier en hypothalamus

activiteit door gebruik te maken van dynamische MR acquisities en bloedafname tijdens een 1-uur milde blootstelling aan kou (18 graden).

Onderzoeksopzet

Dit onderzoek is een interventieonderzoek, dat zal worden uitgevoerd in het Leids Universitair Medisch Centrum (LUMC). Voor doelstelling 1 hebben we één studiebezoek geïnccludeerd en de duur van deze studiedag is circa 120 minuten. Voor doelstelling twee hebben we drie bezoeken geïnccludeerd, een screeningsbezoek en twee studiebezoeken. De duur van het screeningsbezoek is circa 30 minuten en de studiebezoeken duren elk circa 120 minuten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Deelnemers zullen worden blootgesteld aan milde kou (18 graden) met een speciaal koelapparaat (Blanketrol® III, Cincinnati Sub-Zero (CSZ) Products, Inc). Het systeem bestaat uit een verwarmers, een compressor, een circulatiepomp en koeldekens. Dit apparaat kan worden gebruikt voor hypo- en hypothermische toepassingen en biedt een snelle of geleidelijke temperatuurregeling. Een of twee water circulerende dekens worden om de deelnemer geplaatst en de dekens worden via de waveguide op het Blanketrol® III-systeem aangesloten. Het systeem geeft de watertemperatuur weer, die aanvankelijk op circa 32°C zal worden ingesteld, na 20 minuten zullen we de temperatuur direct op 18 ° C instellen om de afkoelfase te starten. De thermische perceptie van de proefpersonen wordt elke 15 minuten bepaald met behulp van een numerieke thermale perceptie schaal (1=comfortabel en 10=extreme kou). Wanneer de deelnemer aangeeft te gaan rillen, schakelen we het koelapparaat uit en halen we de deelnemer uit de scanner. Voor doelstelling twee zijn er per deelnemer twee studie bezoeken: het afkoelingsexperiment en een thermoneutrale controle meting. De meetopstelling is hetzelfde voor de thermoneutrale meting met uitzondering van de temperatuur dat gedurende de gehele meting op 32°C zal worden gehouden.

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers met contra-indicaties voor MRI worden geëxcludeerd. Er zijn geen risico's bekend bij het gebruik van de MRI. Het koelprotocol, waarbij een speciaal koelapparaat wordt gebruikt, wordt over het algemeen goed verdragen en er worden geen bijwerkingen verwacht. Het optreden van onderkoeling en mogelijke andere nadelige effecten zijn hoogst onwaarschijnlijk en zijn ook nooit eerder opgetreden in eerdere onderzoeken (p16-023, p16-078) die in het LUMC zijn uitgevoerd. Proefpersonen hebben geen persoonlijk voordeel bij deelname aan dit onderzoek. Met betrekking tot de belasting van het tweede deel van de studie (doelstelling 2) wordt in totaal 67,5 ml bloed afgenomen per proefpersoon.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333 ZA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Doelstelling 1 (MR protocol optimalisatie):

- Leeftijd tussen 18-45 jaar
- BMI 18-25 kg/m²

Doelstelling 2:

- Leeftijd tussen 18-35 jaar
- BMI 18-25 kg/m²
- Blanke Kaukasische mannen en vrouwen

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Gediagnosticeerde medische aandoeningen die de vet-en glucose metabolisme, BAT activiteit of de hart functie beïnvloeden.

Medicatie die de vet-en glucose metabolisme, BAT activiteit of de hart functie beïnvloeden.

Onvermogen om langer dan 30 minuten stil te liggen.

Roken

Recente gewichtstoename

Contra-indicaties voor het ondergaan van een MRI

Chronische ziekten die mogelijk gedetecteerd kunnen worden bij de screening (alleen doelstelling twee).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 11-09-2020

Aantal proefpersonen: 300

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam: Blanketrol III;3T MRI;InBody720

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 24-07-2020

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-12-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 16-09-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-03-2022

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-07-2023

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL73361.058.20

Resultaten

Einddatum onderzoek: 26-01-2024

Totaal aantal deelnemers: 38

Samenvatting resultaten

Trial is ongoing in other countries