

Bruin vet activiteit op PET-CT in patiënten gediagnosticeerd met een pheochromocytoom of Cushing syndroom.

Gepubliceerd: 10-06-2013 Laatste bijgewerkt: 26-04-2024

Het verkrijgen van een beter begrip van activatie mechanismen van bruin vet en het effect hiervan op de energie homeostase.

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Aandoeningen van de bijnier
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON37498

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hormonale activatie van bruin vet

Aandoening

- Aandoeningen van de bijnier
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

metabool syndroom, overgewicht

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Bijnier hormonen, Bruin vet activiteit, Insuline gevoeligheid, Positron Emissie Tomografie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Bruin vet activiteit gemeten door middel van een FDG-PET-scan

Secundaire uitkomstmaten

- Insuline gevoeligheid gemeten doormiddel van een gemodificeerde insuline tolerantie test (lage dosis insuline)
- Bestuderen van lichaamssamenstelling voor en na de behandeling gemeten door middel van een DXA scan.
- Weefsel analyse van periadrenaal vet, verkregen tijdens de adrenalectomie procedure.
- Het bestuderen van markers voor bruin vet activiteit in serum.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Thermoregulatie en energie homeostase zijn allebei belangrijke mechanismen en nauw met elkaar verbonden. Bij ontsporingen hiervan ontstaat overgewicht met alle complicaties, zoals diabetes, hart en vaat ziekten en op basis hiervan toegenomen morbiditeit en mortaliteit.

Vet weefsels speelt een belangrijke rol in het handhaven van een goede energie balans. Er zijn 2 soorten vetweefsel die hierbij een verschillende rol vervullen. Het witte vet is vooral belangrijk is voor de opslag van energierijke deeltjes, zoals glucose en triglyceriden. Het bruine vet is belangrijk voor de thermoregulatie en verbruikt dus juist deze energie.

Lange tijd is gedacht dat alleen kleine kinderen dit bruine vet hebben. Recent is echter ontdekt dat dit bruine vet ook actief is bij volwassenen.

Activatie van het bruine vet kan leiden tot een betere energie balans en daarmee een hulpmiddel zijn in de strijd tegen overgewicht, diabetes en hart en

vaatzieten.

Beta-adrenerge stimulatie van bruin vet is een belangrijke factor in de activatie van bruin vet. In ieder geval in muizen, en ook in enkele studies bij mensen, zorgt beta-adrenerge stimulatie voor actiever bruin vet. Patienten met een pheochromocytoom - een adrenaline of noradrenaline producerende bijniertumor - leiden vaak aan gewichts verlies en anorexia. Dit kan wijzen op een relatie tussen bruin vet activiteit en een negatieve energiebalans. Een beter begrip van dit mechanisme kan resulteren in een betere behandeling van de negatieve effecten van endogene overproductie van beta-adrenerge agonisten. Daarnaast kan het ons helpen bij het ontwikkelen van behandelingen voor overgewicht.

Patenten met de ziekte van Cushing -een cortisol producerende bijniertumor- krijgen in veel gevallen overgewicht, toegenomen hoeveelheden wit vet en diabetes. Daarnaast is er een grote groep patiënten die ook deze bijwerkingen krijgen vanwege exogene toediening van glucocorticoiden. Helaas is er vaak geen alternatieve therapie. In dierproeven is herhaaldelijk bewezen dat glucocorticoiden de activiteit van het bruine vet remmen. Deze inzichten leiden tot de vraag of glucocorticoiden ook in mensen dezelfde effecten heeft op het bruine vet. Dit kan heel goed de achterliggende verklaring zijn voor het toegenomen gewicht in patiënten met hypercortisolisme. Een beter begrip van deze werking van glucocorticoiden op het bruine vet en metabolisme is dan ook van groot belang. Het kan veel aangrijpingspunten opleveren voor een goede behandeling van bijwerkingen van zowel endogene als exogene glucocorticoiden. Daarnaast kan het ons ook helpen in de strijd tegen overgewicht en diabetes.

Doel van het onderzoek

Het verkrijgen van een beter begrip van activatie mechanismen van bruin vet en het effect hiervan op de energie homeostase.

Onderzoeksopzet

10 patiënten gediagnosticeerd met een pheochromocytoom en 10 patiënten met de ziekte van Cushing krijgen voor én na de behandeling (verwijderen van de bijnier) een FDG-PET-scan, gecombineerd met een gemodificeerde insuline gevoeligheids test een DXA (Dual-energy X-ray absorptiometry) scan. Daarnaast wordt een kleine hoeveelheid vet gelocaliseerd rond de bijnier verder geanalyseerd in het laboratorium.

Inschatting van belasting en risico

De extra belasting voor patiënten zijn de insuline gevoeligheids test en de PETscan. De insuline gevoeligheids testen duren een dagdeel, waardoor patiënten mogelijk iets langer in ons ziekenhuis zullen verblijven. De PETscan wordt gelijktijdig gemaakt met de gebruikelijke CT-scan, de extra belasting daarbij is het dragen van het koel vest 2 uur voor de PET-scan. Voor zover bekend zijn

er geen risico's verbonden aan de PET-scan naast de bekende effecten van radioactieve straling. Zowel de PET scan als de insuline gevoeligheids test is een methode die standaard wordt gebruikt binnen de reguliere zorg.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr.Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

dr.Molewaterplein 50
Rotterdam 3015 GE
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)

- diagnose pheochromocytoom of cushing syndroom
- Getekend informed consent

- 3 maanden onveranderde medicatie, voorgeschreven voor andere aandoeningen
- mannen of vrouwen ouder dan 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

BMI > 35

Gebruik van PPAR-γ agonist

Gebruik van insuline

zwangerschap of borstvoeding

Drugs of alcohol gebruik

Deelname aan een trial voor medicijn- of hulpmiddelenonderzoek binnen 60 dagen voor screening voor pheochromocytoom dan wel Cushing syndroom

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 gestart
(Verwachte) startdatum:	22-07-2013
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 10-06-2013

Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL37909.078.12