

Regulatie van de vetstofwisseling door fructose versus glucose in obese mensen met en zonder leververvetting

Gepubliceerd: 29-09-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Om de onderliggende mechanismen van vetstapeling buiten vetweefsel (dus in de lever of spieren) te onderzoeken.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON40700

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Vruchtensuiker en levervet

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Lipidenmetabolismestoornissen

Synoniemen aandoening

leververvetting, metabool syndroom

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Metabole Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: fructose, insuline sensitiviteit, lipogenese, metabool syndroom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verschillen in de regulatie van vetzuursynthesesignaalpaden in vetweefsel en lever als reactie op vruchtensuiker versus gewone suiker in obese mensen met en zonder leververvetting

Secundaire uitkomstmaten

-regulatie van vetzuursynthese (lipidenflux) in reactie op inname van vruchtensuiker of gewone suiker

-de rol van belangrijke regulatoren (zoals ChREBP en FGF21) in de vetzuursynthese en stapeling van vetten in lever

-de rol van de signaalpaden in de vetstofwisseling, in de ontwikkeling van insulineresistentie

-verschillen in soorten vetten

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Overgewicht en insulineresistentie/type 2 diabetes zijn in toenemende mate een gevaar voor de volksgezondheid. De onderliggende oorzaken van insulineresistentie zijn slechts gedeeltelijk bekend. Bij mensen met overgewicht neemt de vetzuursynthese in vetweefsel uiteindelijk af. Vetten stapelen op, op andere plaatsen zoals in de lever en spieren. Deze veranderingen in de vetstofwisseling lijken samen te hangen met de ontwikkeling van insulineresistentie en het metabool syndroom. Overmatige inname van koolhydraten en toegevoegde suikers in het dieet is geassocieerd met veranderingen in de vetstofwisseling en vetstapeling in de lever. Echter, tussen mensen met overgewicht is grote variatie in de omgang met overtollige

calorieën en koolhydraten. Hierdoor zijn sommige mensen met overgewicht relatief gezond en hebben andere veel metabole complicaties. Door de interacties tussen (vruchten)suikerinname, de vet- en suikerhuishouding en vetstapeling in de lever te bestuderen in verschillende obese subgroepen (met en zonder levervetstapeling) proberen wij meer inzicht te verkrijgen in de processen verantwoordelijk voor insulineresistentie en metabool syndroom.

Doel van het onderzoek

Om de onderliggende mechanismen van vetstapeling buiten vetweefsel (dus in de lever of spieren) te onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Observationele studie met cross-sectionele opzet

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen brengen driemaal een extra bezoek aan het Academisch Medisch Centrum. Voor de metingen van vet- en suikerstofwisseling worden stabiele isotopen gebruikt. Deze gedragen zich als hun normale biologische equivalenten en zijn ongevaarlijk. Proefpersonen moeten 30 minuten stil liggen voor een MRS van de lever. Het effect van toegevoegde vruchtensuiker (fructose) of gewone suiker (glucose) op de vet- en suikerstofwisseling wordt onderzocht door proefpersonen voor de operatie een drankje te laten drinken. De risico's verbonden aan deelname (hypoglycemie tijdens de hyperinsulinemische clamp [suikerstofwisseling], nabloeding na biopt) worden geminimaliseerd door frequente glucose controle en extra controles van de hemostase. Wij zijn ervan overtuigd dat de wetenschappelijke waarde van onze bevindingen zwaarder wegen dan de belasting en risico's verbonden aan deelname.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

- geschikt en op wachtlijst bariatrische chirurgie (bypassoperatie)
- 18-65 jaar oud
- in staat informed consent te verlenen
- stabiel gewicht gedurende 3 maanden voor inclusie
- bereidheid cholesterolverlagers te stoppen 4 weken voor start

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- primaire lipidenstoornis
- obesitas sinds kinderleeftijd (d.w.z. <12 jaar oud)
- gebruik van exogeen insuline, GLP1-agonisten of DPP4-remmers
- alle medische of psychiatrische aandoeningen behalve die aan obesitas gerelateerd
- stollingsstoornis
- ongecontroleerde hypertensie (bloeddruk >150/95 mmHg)
- nierfunctiestoornis (kreatinine >150 $\mu\text{mol/l}$)
- overmatig alcoholgebruik (>14 eenheden/week)

- zwangerschap, borstvoeding
- contraindicatie voor MRI (bijv. pacemaker, metalen corpus alienum, claustrofobie)

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: 17-08-2015

Aantal proefpersonen: 36

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-09-2014

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-12-2014

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	NL49576.018.14