

Beta-cel ontsteking in type 2 diabetes veroorzaakt door bacteriële translocatie; de BETA-BACT-studie

Gepubliceerd: 11-06-2015 Laatste bijgewerkt: 19-04-2024

Onderzoeken of bacteriële translocatie naar beta-cellen in het pancreas is verhoogd in patiënten met T2D. Bovendien willen wij onderzoeken welke bacteriële stammen zijn betrokken bij translocatie. Tenslotte zullen wij verkregen beta-cellen kweken,...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON42545

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BETA-BACT-studie

Aandoening

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

Synoniemen aandoening

insuline-ongevoeligheid, Type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO Vidi-beurs 2013 toegekend aan M. Nieuwdorp.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bacteriële translocatie, beta-cel ontsteking, darmflora, type 2 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Ons primaire eindpunt is de hoeveelheid bacterieel DNA in beta-celweefsel in pancreata.

Secundaire uitkomstmaten

Als secundair eindpunt zullen wij darmflora in fecessamples en een orale bepalen en dit relateren aan bacteriële samenstelling in pancreasweefsel, concentratie van bacteriële metabolieten in pancreasweefsel en ontstekingsmarkers die tot expressie komen in pancreasweefsel en plasma. Tenslotte zullen wij beta-celfunctie ex vivo onderzoeken door beta-cellen die tijdens operatie verkregen zijn, te kweken.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Er is een wereldwijde epidemie van type 2 diabetes mellitus (T2D), met een significante invloed op morbiditeit en mortaliteit. Verminderde functie van insulineproducerende beta-cellen en verlies van beta-celweefsel zijn een vereiste voor het ontstaan van T2D en bepalen het progressieve karakter van de aandoening. Het is duidelijk dat een ontstekingsproces in beta-cellen, met infiltratie van immuuncellen zoals pro-inflammatoire macrofagen, aanwezig is in T2D. Desalniettemin is het onderliggende proces dat een influx van verschillende immuuncellen in beta-cellen in het pancreas veroorzaakt en dus een ontstekingsrespons opwekt onbekend.

Blootstelling van beta-cellen in pancreasweefsel aan Gram-negatieve bacteriën en hun toxines kan een locale ontstekingsreactie veroorzaken, welke op zijn beurt resulteert in beta-celverlies. Voorgaand onderzoek door onze groep en recent gepubliceerde onderzoeken die laten zien dat samenstelling van darmflora is geassocieerd met T2D komen overeen met dit idee. Wij stellen voor om de

BETA-BACT-studie te doen, waarin wij de hypothese testen dat translocatie van Gram-negatieve intestinale bacteriën naar beta-cellen in het pancreas is verhoogd in patiënten met T2D.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of bacteriële translocatie naar beta-cellen in het pancreas is verhoogd in patiënten met T2D. Bovendien willen wij onderzoeken welke bacteriële stammen zijn betrokken bij translocatie. Tenslotte zullen wij verkregen beta-cellen kweken, om beta-celfunctie onder verschillende omstandigheden te kunnen onderzoeken.

Onderzoeksopzet

Patiënt-controle, single-center onderzoek.

Inschatting van belasting en risico

Op de dag van de operatie zullen wij bloed afnemen via een intraveneuze katheter die al geplaatst is voor de operatie. Tijdens de operatie zullen wij pancreasweefsel verzamelen dat door de chirurg is verwijderd. Daarnaast zullen deelnemers thuis fecessamples en urine sparen. Tevens zullen wij een orale swab afnemen. Alle interventies hebben een verwaarloosbaar risico. De risico's en het ongerief dat deelnemers door deelname kunnen ondervinden kan als minimaal worden beschouwd. Bovendien zal deze studie belangrijke inzichten verschaffen over de relatie tussen darmflora en ontsteking van beta-cellen. Deelnemers zullen een vergoeding van 50 euro en een reiskostenvergoeding ontvangen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meiberdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meiberdreef 9

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)

Patiënten met type 2 diabetes:

- Kaukasische man of vrouw
- Voorgeschiedenis van type 2 diabetes, gedefinieerd als: 1. voorgaand nuchter glucose >7.0 mmol/l en nuchter glucose >7.0 op de dag van chirurgie; OF 2. (eerder bepaald) HbA1C >48mmol/l (>6.5%); OF 3. gebruik van antidiabetica
- Gepland voor pancreasoperatie vanwege pancreascarcinoom
- Deelnemers moeten in staat zijn informed consent te geven;Deelnemers zonder type 2 diabetes:
- nuchter plasma glucose <7.0 mmol/L
- plasma HbA1C <6.5%
- Kaukasische man of vrouw
- Gepland voor pancreasoperatie vanwege pancreascarcinoom
- Deelnemers moeten in staat zijn informed consent te geven

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Patiënten met type 2 diabetes:

- Gebruik van antibiotica in de afgelopen 3 maanden
- Chronisch alcoholgebruik
- Gebruik van GLP-1 receptor agonisten of DPP-4-remmers;Patiënten zonder type 2 diabetes:
- Voorgeschiedenis van type 1 of type 2 diabetes

- Gebruik van antibiotica in de afgelopen 3 maanden

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:	28-06-2015
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-06-2015
Soort:	Eerste indiening
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	NL53385.018.15