

Activatie van het afweersysteem en ontsteking van de bloedvatwand bij type 1 diabetes

Gepubliceerd: 05-09-2017 Laatst bijgewerkt: 12-04-2024

Primaire doelstelling: 1. Vaststellen of er een verschil is tussen goed en slecht-ingestelde patiënten met type 1 diabetes, wat betreft vaatwandinflammatie. 2. Vaststellen of er een verschil is tussen patiënten met type 1 diabetes en gezonde controles...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON44648

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Activatie afweersysteem bij type 1 diabetes

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

Diabetes, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: European Foundation for the Study of Diabetes

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Ontsteking, Vaatverkalking

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire doelstelling:

Vaatwandontsteking van de aorta, linker en rechter a. carotis, linker en rechter arteria iliaca, linker en rechter arteria femoralis. Gekwantificeerd middels PET-CT.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire doelstellingen:

FDG opname in beenmerg en milt.

Ex vivo vaststelling van inflammatoire/atherogene fenotype, cellulaire metabolisme en epigenetische veranderingen van circulerende monocytten.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hyperglykemie is een bekende cardiovasculaire risicofactor. Er is aangetoond dat episodes van hyperglykemie het risico op cardiovasculaire ziekte vergroten, ondanks herstel naar normoglykemie. Dit fenomeen wordt ook wel glykemisch of metabool geheugen genoemd. Het onderliggende moleculaire mechanisme van dit fenomeen is tot op heden onbekend.

Cardiovasculaire events, zoals myocardinfarct en herseninfarct worden veroorzaakt door atherosclerose, wat gekarakteriseerd wordt door laaggradige ontsteking van de vaatwand, en opeenhoping van immuuncellen van het aangeboren afweersysteem zoals monocytten en macrofagen.

Onze hypothese is dat chronische hyperglykemie zorgt voor een shift van het intracellulaire metabolisme van het aangeboren afweersysteem richting glycolyse, en zorgt voor epigenetische veranderingen van de (voorlopercellen van) monocytten en macrofagen (cellen aangeboren afweersysteem). Deze reprogrammering zorgt voor een agressievere, pro-atherogene fenotype, en daarmee

versnelde atherosclerose.

In deze studie willen we deze hypothese testen. Middels dit onderzoek willen we uitzoeken of aangeboren immuuncellen, bij patiënten blootgesteld aan chronische hyperglykemie, een aanhoudende verandering van het cellulaire metabolisme en epigenetische veranderingen geven. Tevens willen we beoordelen of dit geassocieerd is met vasculaire inflammatie.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

1. Vaststellen of er een verschil is tussen goed en slecht-ingestelde patiënten met type 1 diabetes, wat betreft vaatwandinflammatie.
2. Vaststellen of er een verschil is tussen patiënten met type 1 diabetes en gezonde controles, wat betreft vaatwandinflammatie.

Secundaire doelstelling:

3. Vaststellen of er bij patiënten met slecht-ingestelde type 1 diabetes sprake is van verhoogde FDG uptake in het beenmerg en de milt, in vergelijking goed-ingestelde type 1 diabetes; en of er een verschil is tussen patiënten met type 1 diabetes en gezonde controles.
4. Onderzoeken of circulerende monocytën van patiënten met slecht-ingestelde type 1 diabetes gekarakteriseerd worden door een meer pro-inflammatoir fenotype dan monocytën van goed-ingestelde type 1 diabetes. Tevens vergelijking van patiënten met type 1 diabetes met gezonde controles.
5. Bestuderen of er sprake is van een shift van het intracellulaire metabolisme van monocytën van type 1 diabetes (goed- vs slecht-ingestelden) in vergelijking met gezonde controles.
6. Epigenetische veranderingen onderzoeken (goed- vs slecht-ingestelden type 1 diabetes; en type 1 diabetes vs gezonde controles)

Onderzoeksopzet

Observationele studie bij patiënten met type 1 diabetes (goed- vs slecht-ingesteld) en gezonde vrijwilligers

Inschatting van belasting en risico

De risico's geassocieerd met deelname aan deze studie zijn klein. In totaal wordt er 100 ml bloed afgenomen. Dit is niet geassocieerd met relevante bijwerkingen.

Daarnaast zullen alle patiënten een 18F-FDG-PET/CT ondergaan. Dit onderzoek zal volgens huidige richtlijnen van de European association of Nuclear Medicine worden uitgevoerd. Duur van de totale procedure is ongeveer 3 uur. De aan de procedure gerelateerde hoeveelheid radioactiviteit is 5.0 mSv.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8
Nijmegen 6524 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 8
Nijmegen 6524 GA
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)

Groep 1: Type 1 diabetes, HbA1c > 64 mmol/mol; Groep 2: Type 1 diabetes, HbA1c <64 mmol/l; Group 3: gezonde vrijwilligers

Groep 1 and 2: type 1 diabetes, diagnose obv klinische gegevens, duur diabetes diabetes *10 jaar, leeftijd *20 jaar, * 60 jaar, ondertekend informed consent

Group 3: afwezigheid van ziekte; gematched leeftijd, geslacht en BMI; HbA1c <42 mmol/mol; ondertekend informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- onvermogen om informed consent te geven
- roken
- specifiek medicatiegebruik:
 - o gebruik immuunsuppressieve medicatie
 - o gebruik statines < 2 weken voor uitvoeren PET-CT (personen die statines gebruiken worden gevraagd om gedurende 2 weken de statines te onderbreken. Dit kan veilig gedaan worden in de context van primaire preventie)
 - o gebruik acetylsalicylzuur
- voorgeschiedenis van cardiovasculaire events (herseninfarct/TIA, myocardinfarct, perifeer arterieel vaatlijden)
- auto-inflammatoire of auto-immuunziekten
- aanwezige of recente infectie (<3 maanden)
- recente vaccinatie (<3 maanden)
- nierfalen (MDRD <45)
- BMI > 30 kg/m²
- zwangerschap
- claustrofobie
- ernstige hypoglykemie < 1 week voor PET-CT

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestart

(Verwachte) startdatum: 18-01-2018

Aantal proefpersonen: 60

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL62200.091.17