

Onderzoek naar de verscheidenheid d.m.v. biomarkers bij type 1 diabetes: een geïntegreerde benadering van klinische en metabole fenotypering van mensen met al langer bestaande type 1 diabetes

Gepubliceerd: 24-03-2016 Laatste bijgewerkt: 15-04-2024

Doel van dit onderzoek is de heterogeniteit van type 1 diabetes in kaart te brengen d.m.v. biomarkeronderzoek naar bestaande en nieuwe biomarkers. Hiertoe wordt een groep van 600 patiënten met tenminste 5 jaar type 1 diabetes 3 jaar achtereen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON47436

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Biomarkers bij type 1 diabetes

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

insuline-afhankelijke diabetes, type 1 diabetes, type 1 suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Diabeter

Overige ondersteuning: JDRF Juvenile Diabetes Research Fund; New York USA

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: biomarkers, heterogeniteit, op de persoon gerichte behandeling, type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Betreft biomakeronderzoek met als doel inzicht te verkrijgen in de heterogeniteit van type 1 diabetes en kennis te vergaren omtrent de oorzaak, ontwikkeling en behandeling van de ziekte.

Secundaire uitkomstmaten

-

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 1 diabetes is een auto-immuunziekte met een veel heterogener beeld dan tot nu toe werd gedacht. Dit zou kunnen verklaren waarom interventiestudies om de ziekte te remmen of te genezen maar beperkt succesvol zijn geweest. Bij interventiestudies aan het begin van de ziekte worden nog steeds patiënten van verschillende leeftijd en met verschillende pathofysiologische parameters in een studiegroep gecombineerd, ondanks duidelijke verschillen in de ernst van de klinische symptomen, auto-immuunwaarden, de ernst van metabole ontregeling bij het ontstaan van de ziekte, HbA_{1c} (hoog vs. laag, als gevolg van een lange vs. korte preklinische fase), etc.. Hoewel dergelijke studies geen overall benefit lieten zien, zijn er vaak wel gunstige effecten waargenomen in subgroepen van patiënten. Voor nieuwe studies is het dan ook belangrijk om de heterogeniteit van type 1 diabetes in kaart te brengen. Door een betere stagering van de ziekte en selectie van patiënten kunnen in de toekomst nieuwe, op de persoon gerichte therapieën worden ontwikkeld. In voorgaande studies zijn voorbeelden van deze heterogeniteit bij nieuw gediagnosticeerde type 1 diabetes patiënten aangetoond, zowel met klinische als immunologische parameters. Uit deze studies bleek ook dat hormonen, zoals glucagon, GLP-1 en pro-insuline, een belangrijke

invloed hebben op de duur van de remissiefase.

Door middel van biomarkeronderzoek willen we verschillen in hormonale, immuun-/ontstekingsmarkers, metabole markers en (epi)genetische factoren bestuderen van patiënten met al langer bestaande (tenminste 5 jaar) diabetes. In beide centra, het UMCG en Diabeter, zijn uitgebreide klinische gegevens over de gehele behandelperiode van de patiënten beschikbaar. Door deze geïntegreerde aanpak van klinische en metabole fenotypering willen we de klinische heterogeniteit van type 1 diabetes in kaart brengen.

Doel van het onderzoek

Doel van dit onderzoek is de heterogeniteit van type 1 diabetes in kaart te brengen d.m.v. biomarkeronderzoek naar bestaande en nieuwe biomarkers. Hiertoe wordt een groep van 600 patiënten met tenminste 5 jaar type 1 diabetes 3 jaar achtereen gevolgd. Door het identificeren van klinisch relevante biomarkers kan de huidige staging en fenotypering van patiënten worden verbeterd en kan de klinische heterogeniteit tussen groepen patiënten en de respectieve veranderingen tijdens langdurige T1D worden vergeleken. Dit is essentieel voor succesvolle interventiestudies in de toekomst en de ontwikkeling van nieuwe therapieën, zowel voor behandelingen die gericht zijn op het verminderen van betacelschade, als voor behandelingen die beogen de glycaemische controle te verbeteren, complicaties te verminderen en de klinische uitkomst te verbeteren.

Onderzoekopzet

Het onderzoek bestaat uit de volgende onderdelen:

1. Longitudinaal en cross-sectioneel biomarkeronderzoek naar de verscheidenheid van type 1 diabetes dat de komende 3 jaar bij 600 patiënten (vanaf 16 jaar) met tenminste 5 jaar type 1 diabetes wordt uitgevoerd. De focus ligt op hormonale, immuun-/ontstekings- en metabole markers.
2. Detailonderzoek: Mixed Meal Tolerance Test (2x in 3 jaar) bij een subgroep van 150 patiënten, waarvan 75 met een korte (<15 jaar) diabetesduur en 75 met een lange diabetesduur (>15 jaar). Met deze test kan een goed beeld verkregen worden van het glucoseregelsysteem (insuline, glucagon, GLP-1 etc.) en nauwkeurig worden bepaald of iemand (weer) eigen insuline aanmaakt.

Inschatting van belasting en risico

1. Bloedafname (maar samen met gewone bloedafname voor het reguliere jaarlijkse *groot onderzoek*). Beperkt risico op pijn, blauwe plek. Het afgenomen volume is beperkt (114 ml in 3 jaar) en geeft geen problemen bij (jong)volwassenen.
2. MMTT: idem als bloedafname. Het inbrengen van de infuuskatheter is geen risicovolle handeling. Wel kan het als vervelend worden ervaren dat deze 2,5 uur in de arm moet blijven zitten. Ook kan het nuchter moeten zijn (vanaf 24.00 uur de nacht voor de test) als vervelend worden ervaren. Na het drinken van de

mixed meal stijgt de bloedsuiker en sommige mensen hebben daar last van. In totaal wordt bij de MMTT 90 ml bloed afgenomen. Deze hoeveelheid is binnen redelijke normen en geeft geen problemen.

3. Het bewaren van gegevens en lichaamsmateriaal (waaronder DNA) voor later onderzoek kan als een potentieel risico worden gezien. Met de technische mogelijkheden die er zijn ten aanzien van bescherming van opslag van gegevens en lichaamsmateriaal, mede gezien de ervaring in de onderzoeksgroep (Prof. Wolffenbuttel UMCG is betrokken bij het Parelsnoer Initiatief en LifeLines), achten wij dit risico beperkt. Wij volgen het reglement van het PSI en Lifelines om de vertrouwelijkheid van de gegevens/het lichaamsmateriaal en verantwoord gebruik hiervan te waarborgen.

Contactpersonen

Publiek

Diabeter

Blaak 6
Rotterdam 3011 TA
NL

Wetenschappelijk

Diabeter

Blaak 6
Rotterdam 3011 TA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)
Volwassenen (18-64 jaar)
65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

1. Type 1 diabetes vastgesteld op basis van autoantibodies of gebaseerd op klinische en historische data, of beide
2. Tenminste 5 jaar type 1 diabetes
3. Leeftijd tenminste 16 jaar
4. Onder behandeling voor type 1 diabetes bij een diabetescentrum
5. Gegeven informed consent door proefpersoon

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Niet-type 1 diabetes
2. Patiënten waarbij de diabetes korter dan 5 jaar bestaat
3. Patiënten jonger dan 16 jaar
4. Zwangerschap of borstvoeding, tot 3 maanden (12 weken) na de bevalling of het stoppen met de borstvoeding
5. Op experimentele medicatie of deelnemend aan andere studies met tegenstrijdige doelen en schema's
6. Ziekten of omstandigheden op grond waarvan de onderzoeker/behandelaar meent dat de patiënt niet geschikt is voor deelname
7. Niet geïnformeerd willen worden over toevalsbevindingen

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:	08-06-2016
Aantal proefpersonen:	600
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-03-2016
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-08-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-01-2019
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-07-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

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	NL50314.042.15