

Glucotoxiciteit en endotheelfunctie

Gepubliceerd: 04-07-2008 Laatste bijgewerkt: 07-05-2024

Het doel van dit onderzoek is het effect van glycemische controle op de microvasculaire endotheelfunctie van patiënten met type 2 diabetes mellitus te bepalen.

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

Samenvatting

ID

NL-OMON31935

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glucotoxiciteit en endotheelfunctie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: diabetes mellitus, endotheel, glycoHb, vaatfunctie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie tussen glycemische controle en endotheelfunctie op microvasculair niveau in patienten met diabetes mellitus type 2.

Secundaire uitkomstmaten

Het bepalen van het mechanisme van microvasculaire endotheeldysfunctie (onderzocht door het effect van NO, ET-1, en Ang II) en de mogelijke verbetering

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes-geassocieerde atherosclerose is een belangrijk klinisch probleem. Patienten met diabetes hebben een twee- tot viermaal grotere kans op het krijgen van coronaire hartziekte of stroke en een tienmaal grotere kans op het krijgen van perifeer vaatlijden van de benen. Niet alleen macrovasculaire-, maar ook microvasculaire dysfunctie is een belangrijke oorzaak van morbiditeit en mortaliteit in personen met diabetes. Microvasculaire dysfunctie tast , naast nephropathie en retinopathie, ook de microcirculatie van het myocard aan. Diabetes mellitus is geassocieerd met een verminderde coronaire flow reserve en gestoorde cardiale ischemische preconditionering. Interventiestudies laten een verbeterde glycemische controle zien die het risico op met name microvasculaire complicaties in diabetes verlagen.

Met betrekking tot de pathogenese van hart- en vaatziekten bij diabetes speelt endotheeldysfunctie waarschijnlijk een cruciale vroege rol. Deze endotheeldysfunctie zou veroorzaakt kunnen worden door de nadelige invloed van hyperglycemie (glucotoxicity) op de functie van vasculair endotheel. Echter, dit is nooit onafhankelijk van het verbeteren van hypertensie of dyslipidemia aangetoond.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het effect van glycemische controle op de microvasculaire endotheelfunctie van patienten met type 2 diabetes mellitus te

bepalen.

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectief, niet-gerandomiseerd, monocenter studie die de mogelijkheid onderzoekt om middels glycemische controle de endotheel-afhankelijke en endotheel-onafhankelijke microvasculaire functie in patiënten met slecht gecontroleerde diabetes mellitus type 2 te verbeteren.

Inschatting van belasting en risico

Patiënten ondergaan twee huidbiopten: een bij aanvang en een tweede na 12 weken verbeterde glycemische controle. Op diezelfde tijdstippen word ook 65 ml bloed afgenomen.

De biopten worden gebruikt voor de isolatie van microvasculaire weerstandsvaten voor het meten van NO-afhankelijke en -onafhankelijke vasodilatatie en endotheline-1 (ET-1) en angiotensine II (Ang II)-geïnduceerde vasoconstrictie. Het verzamelde serum wordt gebruikt voor experimenten met gekweekte endotheelcellen. Uit een pilotstudie waarin drie patiënten een huidbiopt kregen weten we dat deze procedure weinig belastend is, en fraai geneest. Er bestaat echter een klein risico op (na)bloeding of ontsteking. We sluiten daarom patiënten met een verhoogde bloedingsneiging uit van het onderzoek.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015 CE
Nederland

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's Gravendijkwal 230
3015 CE
Nederland

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)

Man of vrouw met type 2 diabetes mellitus; Gedocumenteerde GlycoHb > 8.5% gedurende minstens 6 weken; Leeftijd 30-60 jaar; BMI 25-35 kg/m²; LDL-cholesterol concentratie < 3.0 mmol/l; Bloeddruk < 140/90 mmHg

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

(Klinische of laboratorium) bewijs van hart- en vaatziekte; Andere systeemziekte met waarschijnlijkheid van (micro)vasculaire dysfunctie; diabetische nefropathie (albuminurie > 300 mg per dag); Andere nierziekte dan diabetes (serum creatinine > 120 µmol/l); Alcohol abus; Weigering om schriftelijke toestemming te verlenen; Orale anticoagulantetherapy of hemorrhagische diathese

Onderzoekopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Zal niet starten
Aantal proefpersonen: 20
Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 04-07-2008
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	NL22134.078.08