

Mechanismen van Albuminurie bij Diabetes: schade aan de glycocalyx hersteld door de Ace-remmer lisinopril

Gepubliceerd: 04-06-2008 Laatste bijgewerkt: 11-05-2024

Het primaire doel van de studie is vaststellen of Ace-remming een verbetering geeft van de glycocalyxdikte bij patiënten met diabetes type 1. De secundaire doelen bestaan uit het onderzoeken of deze verbetering samengaat met een vermindering van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON32380

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

MADRIGAL

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

suikerziekte, Type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Asklepios

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glycocalyx, Lisinopril, Microalbuminuria, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de verandering in glycocalyxdikte na behandeling.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten zijn veranderingen in bloeddruk, microalbuminurie, glomerulaire ladingsselectiviteit, plasmalevels van hyaluronan, hyaluronidase, ICAM-1, VCAM-1, Von Willebrand-factor en prothrombine fragment 1+2 en verandering in de concentratie 15(S)-8-iso-prostaglandine in de urine.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Microalbuminurie is de eerste stap in de ontwikkeling van nefropathie bij diabetici. Het wordt ook beschouwd als risico-indicator voor de ontwikkeling van hart- en vaatziekten. Dysfunctioneren van het endotheel is één van de eerste stappen in het ontstaan van vasculaire schade en wordt ook vaak gezien bij patiënten met microalbuminurie. De luminale zijde van het endotheel wordt bekleed met een dun laagje, de glycocalyx. Deze glycocalyx is aanzienlijk dunner bij diabetici met microalbuminurie dan zonder microalbuminurie. Ace-remmers hebben een positief effect op microalbuminurie en op de endotheelfunctie. Wellicht is dit het gevolg van een effect op de glycocalyx.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is vaststellen of Ace-remming een verbetering geeft van de glycocalyxdikte bij patiënten met diabetes type 1. De secundaire doelen bestaan uit het onderzoeken of deze verbetering samengaat met een vermindering van microalbuminurie en verbetering van de glomerulaire ladingsselectiviteit en of deze verbetering valt te verklaren door een verandering van oxidatieve stress en ontsteking bij de patiënt.

Onderzoeksopzet

Dubbel-blinde, gerandomiseerde, placebo-gecontroleerde crossover studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen zullen gerandomiseerd worden naar twee weken behandeling met lisinopril of een placebo. Hierna volgt een wash-out periode van twee weken en daarna zullen de patiënten weer twee weken worden behandeld. De patiënten die eerst lisinopril hebben ontvangen, zullen nu een placebo krijgen en vice versa.

Inschatting van belasting en risico

De proefpersonen zullen het AMC 5 keer bezoeken;

Visite 1: screenings visite, verkrijgen van informed consent, medische voorgeschiedenis en vitale functies (RR, lengte, gewicht).

Visite 2: OPS opname van de sublinguale microcirculatie, laboratorium bepalingen, verzamelen van de 24-uurs urine en start medicatie A.

Visite 3: OPS opname van de sublinguale microcirculatie, laboratorium bepalingen, verzamelen van de 24-uurs urine en stop medicatie A.

Visite 4: OPS opname van de sublinguale microcirculatie, laboratorium bepalingen, verzamelen van de 24-uurs urine en start medicatie B.

Visite 5: OPS opname van de sublinguale microcirculatie, laboratorium bepalingen, verzamelen van de 24-uurs urine en stop medicatie B.

Iedere visite zal ongeveer 20 ml bloed worden afgenomen. De OPS opname is niet-invasief en pijnloos.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam

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)

Kaukasisch

Mannelijk

Diagnosis of type 1 diabetes volgens ADA criteria

Urinaire albumin/creatinin ratio $< 3,5$ mg/mmol, zonder antiproteïnuritische behandeling

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Hypertensie, gedefinieerd als een systolische bloeddruk > 140 mm Hg, een diastolische bloeddruk > 90 mm Hg of gebruik van antihypertensieve middelen

Gebruik van Ras-remmers

Roken

Primaire dyslipidemie

Gebruik van statines 6 weken voorafgaand aan de studie

Gebruik van anti-oxidanten gedurende 2 weken voorafgaand aan de studie

Angio-oedeem in de voorgeschiedenis

Overgevoeligheid voor Ace-remmers

Onderzoekopzet

Opzet

Fase onderzoek:	4
Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blindering:	Dubbelblind
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	26-05-2008
Aantal proefpersonen:	20
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Lisinopril
Generieke naam:	Lisinopril
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-06-2008
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
EudraCT	EUCTR2008-002610-21-NL
CCMO	NL23244.018.08