

Stapsgewijze beoordeling van de relatie tussen glycocalyx dimensie, oxidatieve stress en niveau van glycaemie.

Gepubliceerd: 24-11-2009 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Bepalen bij welke bloedglucose het proces van endotheelschade, met als uiting zuurstofradicaalvorming en glycocalyxschade, begint en of er een glycaemische drempelwaarde is voor het in gang zetten van deze processen. Voorts het bepalen of er een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON32609

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

STARDOM

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Stichting Asklepios

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Endotheliale glycocalyx, Oxidatieve stress, Stapsgewijze hyperglycaemische clamp

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De relatie tussen het niveau van (hyper) glycaemie en glycocalyxdikte en de relatie tussen het niveau van (hyper)glycaemie en de vorming van zuurstofradicalen.

Secundaire uitkomstmaten

De relatie tussen glycocalyxdikte en de vorming van zuurstofradicalen, de relatie tussen niveau van hyperglycaemie en stollingsactivatie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Endotheel dysfunctie is een belangrijk kenmerk van de vasculaire complicaties van diabetes. De vorming van zuurstofradicalen onder invloed van hyperglycaemie leidt tot endotheel dysfunctie door het aanzetten van vier mechanismen van weefselschade. Daarnaast heeft de vorming van zuurstofradicalen ook een direct effect op de endotheliale glycocalyx, een netwerk van membraangebonden proteoglycanen en glycoproteïnen die de vaatwand beschermen. Het is reeds aangetoond dat patiënten met diabetes mellitus meer zuurstofradicalen vormen en een verminderd glycocalyxvolume hebben in vergelijking met gezonde controles. Echter, het is onbekend bij welk niveau van glycaemie deze veranderingen optreden en of deze schade beïnvloedt wordt door glycaemische excursies.

Doel van het onderzoek

Bepalen bij welke bloedglucose het proces van endotheelschade, met als uiting zuurstofradicaalvorming en glycocalyxschade, begint en of er een glycaemische drempelwaarde is voor het in gang zetten van deze processen. Voorts het bepalen of er een directe relatie bestaat tussen zuurstofradicaalvorming en glycocalyxverlies en daarnaast het onderzoeken van de relatie tussen het niveau

van de bloedglucose en de activatie van stollingsparameters.

Onderzoeksopzet

Na een screeningsbezoek bestaat de studie uit een stapsgewijze hyperglycaemische clamp op glucose niveau's van 6, 8 en 10 mmol/l. Elke glucose concentratie zal constant gehouden worden gedurende 120 minuten. Tijdens ieder bloedglucose niveau zal elke 30 minuten de vorming van zuurstofradicalen gemeten worden door bepaling van plasma malondialdehyde en nitrotyrosine en glycocalyxdikte bepaald worden met behulp van OPS opnamen onder de tong. Daarnaast zal verlies van delen van de glycocalyx gevolgd worden door middel van plasmabepalingen van glycocalyxcomponenten. In totaal zal de clamp 420 minuten in beslag nemen. De dag na de clamp zullen de deelnemers naar het AMC komen voor een vervolgbezoek om opnieuw een glycocalyxmeting en bloedafname te ondergaan, ter beoordeling van de aanwezigheid van zuurstofradicalen en glycocalyxcomponenten.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Hyperglycaemische clamp. Door middel van het toedienen van somatostatine, glucose en insuline zal het plasmaglucose stapsgewijs van nuchter naar 6 mmol/l, 8 mmol/l en 10 mmol/l worden verhoogd.

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers zullen het AMC drie keer bezoeken.

Visite 1 (screeningsbezoek): informed consent, voorgeschiedenis, kort lichamelijk onderzoek, bloedafname (7.5 ml in totaal).

Visite 2: stapsgewijze hyperglycaemische clamp met een totale duur van 420 minuten. Plaatsing van twee infusen, iedere 5 minuten veneuze bloedafname via het infuus ter bepaling van bloedglucose, iedere 30 minuten veneuze bloedafname ter bepaling van de vorming van zuurstofradicalen, glycocalyxcomponenten en stollingsactivatie (294ml in totaal). Somatostatine, glucose en insuline infusie. OPS opnames onder de tong iedere 30 minuten.

Visite 3: OPS opnames onder de tong en bloedafname (9 ml in totaal).

De belasting bestaat uit drie keer nuchter zijn voor het onderzoek, een periode liggen tijdens de clamp en het ondergaan van twee bloedafnames en de plaatsing van twee infusen. Mogelijk treden er bij toediening van somatostatine misselijkheidsklachten op. Het risico van dit onderzoek is minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
Nederland

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
1105 AZ Amsterdam
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)

Mannelijk geslacht
Kaukasisch
Leeftijd 18-30 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Diabetes mellitus of nuchter glucose > 5.5 mmol/l
Roken

BMI > 25 kg/m²

Bloeddruk ≥ 130 mmHg systolisch; ≥ 90 mmHg diastolisch

Totaal cholesterol ≥ 5 mmol/l, LDL-cholesterol ≥ 3 mmol/l or triglyceriden ≥ 1.7 mmol/l

Gebruik van cholesterol- of bloeddrukverlagende middelen

Gebruik van antioxidanten in de twee weken voorafgaand aan het onderzoek

Acute ziekte in de drie maanden voorafgaand aan het onderzoek

Andere ziekte welke, volgens de studie arts, deelname aan het onderzoek zou verhinderen

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-11-2009

Aantal proefpersonen: 10

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

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	NL30031.018.09