

AVENIR project:: AGE in Vascular risk Estimation and Normalisation by Intensified Reduction in diabetes type 2. Toegevoegde waarde AGE reader aan voorspelling risico op hartvaatziekten en normalisering door meer intensief terugdringen ervan bij type 2 diabetes

Gepubliceerd: 01-03-2011 Laatste bijgewerkt: 04-05-2024

Het doel van het huidige multicenter gerandomiseerde, parallelle onderzoek is in de Nederlandse klinische praktijk in ziekenhuizen bij door internisten/diabetologen gecontroleerde personen met type 2 diabetes mellitus (T2DM) na te gaan of het met de...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON34555

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AVENIR

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

hartvaatcomplicatiesbij diabetes

Betreft onderzoek met
Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Sanofi-aventis,unrestricted;investigational grant SanofiAventis

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cardiovasculair, complicaties, diabetes, huid autofluorescentie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

verandering tussen baseline en 1 jaar in systolische bloeddruk (mmHg), en in lipiden- en bloeddrukverlagende medicatie

Secundaire uitkomstmaten

verandering tussen baseline en 1 jaar in LDL-cholesterol, HbA1c, en in UKPDS score, autofluorescentie. Vragen aan onderzoeker via korte questionnaire over gepercipieerde invloed beschikbaar zijn autofluorescentiemeting.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met type 2 diabetes mellitus hebben een duidelijk verhoogd cardiovasculair risico. Ongeveer 70 procent van de patiënten met type twee diabetes mellitus overlijdt (vaak vroeg) aan cardiovasculaire aandoeningen. Toch is het 10 jaars risico op cardiovasculaire aandoeningen en mortaliteit zeer variabel binnen deze groep. Aanvankelijk werd aangenomen dat het mortaliteits- en ook morbiditeitsrisico bij type 2 diabetes vergelijkbaar was met dat van personen met een doorgemaakt hartinfarct (de zgn. Haffner hypothese). In de afgelopen jaren is zowel in Europese (Evans, in Schotland, 2002; in Nederland Hoorn studie, Zwolle project, PLOS 2009) als VS studies (Lee, ARIC, 2004) duidelijk geworden dat het risico bij de meerderheid van type 2 diabetespatiënten lager is dan dat bij doorgemaakt hartinfarct. Recent werd voor het Zwolse ZODIAC-cohort van in de eerste lijn gecontroleerde en goed

ingestelde (HbA1c 7%; relatief veel gebruik van statines en ACE remmers) type 2 diabetes (T2DM) patienten een (cardiovasculaire mortaliteit gevonden die niet afwijkt van die van de Nederlandse leeftijdsgenoten uit de bevolking (Lutgers et al PLOS 2009). Deze ontwikkeling weerspiegelde zich ook al in de richtlijn cardiovasculair risicomanagement (CBO CVRM, april 2006), waarin nu aan type 2 diabetes een tussenpositie wordt toegekend. Werd dus eerder gedacht dat type 2 diabetespatienten qua cardiovasculaire risicopreventie vergelijkbaar behandeld zouden moeten worden als post-infarct patienten, in de richtlijn in 2006 wordt er geadviseerd in eerste instantie van de enige voor type 2 diabetes beschikbare risicoscore, de UKPDS risk engine, gebruik te maken, en bij behandelbeslissingen deze verder te laten afhangen van aanvullende risicofactoren.

De UKPDS risk engine, die speciaal ontwikkeld is voor personen met type 2 diabetes, wordt gebruikt om tot een betere risico predictie te komen binnen deze groep, maar in de praktijk blijft het gebruik ervan nog vrij beperkt. Mogelijk is dit gerelateerd aan de complexiteit (invoer van waarden voor 10 verschillende factoren nodig), maar zeker zo belangrijk is waarschijnlijk het besef bij diabetesbehandelaars dat ook deze risicoscore suboptimaal voor het voorspellen van cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (zoals ook in de noten bij de CBO syllabus duidelijk aangegeven wordt). Dit benadrukt het belang van meewegen van andere risicovoorspellers in beslissingen over starten of intensiveren (m.n.. lagere streefwaarden LDL-cholesterol of bloeddruk) van behandeling van risicofactoren.

In eerder onderzoek (Zwolle) is gebleken dat het noninvasief meten van autofluorescentie van de huid met de zgn. AGE reader bij T2DM een krachtige en onafhankelijke voorspeller is van cardiovasculaire mortaliteit die ook toegevoegde informatie biedt aan de UKPDS risico score. Bij meer dan 1 op de 5 patienten leidt toevoegen van de autofluorescentie aan de UKPDS risicoscore tot reclassificatie van laag of gemiddeld (< 10%) risico naar hoog risico (>10%)(en in 25% vice versa). Van belang is ook hierbij erop te wijzen dat de AGE reader een blik biedt op pathogenetische aspecten, die in de UKPDS risicoscore niet vertegenwoordigd zijn, met name cumulatieve glycemische, en oxidatieve stress. Naar aanleiding van deze bevinding is de afgelopen 2.5 jaren in een vijftal Nederlandse ziekenhuizen de AURORA studie uitgevoerd (zie MEC protocol 2006). Voorlopige resultaten bevestigen dat de AGE reader meting een sterke en van de klassieke in de UKPDS risicoscore opgenomen, risicofactoren onafhankelijke relatie heeft met het bestaan van cardiovasculaire complicaties (Siemerink, 2009). Hiermee is het aannemelijk dat de toegevoegde waarde van de AGE reader meting zich ook uitstrekt tot andere T2DM groepen (tweede lijns, met minder goede glycemische controle, HbA1c 7.6%, en meer al bestaande CV complicaties, 56%). Meting van autofluorescentie (AF) met de AGE reader lijkt, mede gezien het noninvasieve, snelle, niet belasrende en veilige karakter met point-of-care gebruik, dus een geschikte kandidaat voor preciezere risicoclassificatie. De volgende vraag is nu of het beschikbaar zijn van de gemeten AF waarde en de eruit resulterende risicoreclassificatie bij een deel van de patienten inderdaad ook voor de behandelaar tot behandelconsequenties leidt: met andere woorden gebruikt hij/zij de AGE reader waarde ook daadwerkelijk in

behandelbeslissingen ? Omdat bij diabetespatiënten met al bekende cardiovasculaire complicaties op basis van dit laatste er (ook volgens de richtlijnen) al voldoende reden is voor intensiveren van behandeling zal de studie zich vooral, maar niet exclusief, richten op T2DM patiënten zonder al bekende cardiovasculaire complicaties (hierop poweranalyse gebaseerd),

Doel van het onderzoek

Het doel van het huidige multicenter gerandomiseerde, parallelle onderzoek is in de Nederlandse klinische praktijk in ziekenhuizen bij door internisten/diabetologen gecontroleerde personen met type 2 diabetes mellitus (T2DM) na te gaan of het met de AGE reader verkregen en aan de behandelaar met begeleidende interpretatie ter beschikking stellen resultaat samen met de UKPDS risicoscore leidt tot wijzigingen in de behandeling, vergeleken met het ter beschikking stellen van alleen de UKPDS risicoscore.

Onderzoeksopzet

Het betreft een parallel, gerandomiseerd onderzoek waarbij in totaal ong. 930 personen met type 2 diabetes bij baseline en na 1 jaar de conventionele risicofactoren, HbA1c, en een huid autofluorescentie worden gemeten. De uitslag van de UKPDS score (berekend uit conventionele risicofactoren en HbA1c, en enkele andere al bekende maten) wordt ter beschikking gesteld aan de diabetesbehandelaar, via randomisatie wordt bij de helft (SAF+UKPDS groep) de autofluorescentiemeting met interpretatierichtlijn erbij ook aan de behandelaar ter beschikking gesteld. Nagegaan wordt of in de SAF+UKPDS groep de bij baseline verstrekte resultaten leiden tot een aanpassing van beleid vergeleken met de UKPDS alleen groep, en leiden tot andere waarden van conventionele RF. Primair eindpunt is hierbij de absolute verandering in systolische bloeddruk tussen baseline en 1 jaar. Vergelijking vindt ook plaats van absolute veranderingen LDL-cholesterol en HbA1c niveau, en van medicatiewijzigingen. Daarnaast worden binnen de SAF+UKPDS groep vergelijkingen gemaakt tussen degenen bij wie het via de AGE reader geschatte CV risico discrepant is van dat geschat via de UKPDS score, vergeleken met de groep bij wie de CV risicoinschatting middels AGE reader en UKPDS RE concordant is. Ook wordt de gepercipieerde invloed van de AGE uitslag via een questionnaire onderzocht. Tenslotte wordt ook vergeleken met een niet aan het onderzoek deelnemende groep type 2 diabetespatiënten uit dezelfde centra, bij wie noch UKPDS score ter beschikking gesteld noch autofluorescentie gemeten is.

Inschatting van belasting en risico

geen, alle verrichtingen worden ook regulier gedaan.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
9700 RB Groningen
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)

type 2 diabetes mellitus

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

factoren die UKPDS risk engine score of autofluorescentiemeting beïnvloeden, zoals Zuid

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Doel: Preventie	

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	01-05-2011
Aantal proefpersonen:	930
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-03-2011
Soort:	Eerste indiening
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	NL33505.042.10