

Neurogene inflammatie bij diabetische polyneuropathie en Charcot neuro-osteoarthropathie: respons op intracutaan toegediend *Candida albicans*

Gepubliceerd: 11-01-2012 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Het bestuderen van de inflammatoire respons (induratie) op intracutaan toegediend *Candida albicans* antigeen bij gezonde vrijwilligers, patiënten met diabetes met en zonder polyneuropathie en patiënten met een voorgeschiedenis van de ziekte van...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON36125

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Neurogene inflammatie bij diabetes

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Botafwijkingen (excl. congenitaal en breuken)
- Perifere neuropathieën

Synoniemen aandoening

Zenuwschade als gevolg van suikerziekte, ziekte van Charcot.

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Charcot neuro-osteoarthropathie, Diabetes mellitus, Neurogene inflammatie, Polyneuropathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

In alle groepen de mate van induratie als reactie op intracutaan toegediend

Candida albicans antigeen in 4 concentraties (1, 1:1,7, 1:5, 1:10) na 24, 48 en 72 uur.

Secundaire uitkomstmaten

Temperatuurverschil tussen injectieplaats van de verschillende concentraties

Candida albicans antigeen op de voet en arm en dezelfde lokatie aan de contralaterale kant.

In 3 proefpersonen per groep (met uitzondering van de patienten met een voorgeschiedenis van de ziekte van Charcot) karakterisatie van de induratie en het verschil hierin tussen de groepen door middel van een huid stansbipt.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voetulcera en Charcot neuro-osteoarthropathie (ziekte van Charcot) zijn gevreesde complicaties van diabetische polyneuropathie. Ondanks uitgebreide weefselschade (als gevolg van infectie) gaan voetulcera vaak niet gepaard met systemische ontstekingsverschijnselen. Anderzijds wordt de ziekte van Charcot klinisch gekenmerkt door een heftige ontstekingsreactie (een warme, rode, gezwollen voet). Deze verschillende klinische presentaties zijn mogelijk het

gevolg van een veranderde neurogene regulatie van de ontstekingsreactie als gevolg van de bestaande perifere polyneuropathie. Een verrichte pilot studie heeft een afgenomen type 4 overgevoeligheidsreactie op intracutaan toegediend *Candida albicans* antigeen laten zien bij patiënten met diabetische polyneuropathie in vergelijking tot patiënten met diabetes zonder polyneuropathie en gezonde vrijwilligers. Bij een patient met een voorgeschiedenis van de ziekte van Charcot, was de type 4 overgevoeligheidsreactie op intracutaan toegediend *Candida albicans* antigeen juist toegenomen in vergelijking met patiënten met diabetes en gezonde vrijwilligers. Deze observaties leiden tot de hypothese dat de vertraagde type 4 overgevoeligheidsreactie op intracutaan toegediend *Candida albicans* antigeen is afgenomen bij patiënten met diabetische polyneuropathie in vergelijking tot patiënten met diabetes zonder polyneuropathie. Anderzijds is de hypothese dat deze type 4 overgevoeligheidsreactie bij patiënten met de ziekte van Charcot in de voorgeschiedenis juist is toegenomen in vergelijking tot patiënten met diabetes met en zonder polyneuropathie.

Doel van het onderzoek

Het bestuderen van de inflammatoire respons (induratie) op intracutaan toegediend *Candida albicans* antigeen bij gezonde vrijwilligers, patiënten met diabetes met en zonder polyneuropathie en patiënten met een voorgeschiedenis van de ziekte van Charcot.

Onderzoeksopzet

Observationele studie.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Intracutane injectie van *Candida albicans* antigeen in 4 concentraties (1, 1:1,7, 1:5, 1:10)

Inschatting van belasting en risico

Afgenomen wordt: 1 veneus bloedmonster, 1 capillair bloedmonster en 1 urinemonster. Lengte, gewicht, bloeddruk en polsfrequentie wordt gemeten. Inspectie en neurologisch onderzoek van de onderste extremiteiten wordt verricht. Geleidingssnelheid van de n. suralis wordt gemeten door middel van elektromyografie. Pulsaties van de arterieën in de onderste extremiteiten worden gepalpeerd. De enkel-arm index wordt bepaald. De studie bestaat uit 4 bezoeken waarvan de eerste 105 minuten duurt en de daaropvolgende 30 minuten. Bij patiënten waarbij een huid stansbipt wordt afgenomen duurt het 4e bezoek 45 minuten. Voor patiënten met diabetische polyneuropathie worden na afname van het huid stansbipt controleafspraken gepland op dag 1, 4 en 7 na biopname die elk 10 minuten duren. Voor patiënten zonder polyneuropathie waarbij een huid stansbipt wordt afgenomen wordt een telefonische controle gepland 4 dagen na

biopname. Intracutane injectie van Candida albicans antigeen gaat gepaard met kortdurend, mild ongemak ter plaatse van de injectie. Risico's voor de proefpersonen zijn: directe overgevoeligheidsreactie op Candida albicans antigeen (niet waargenomen in verrichte pilot studie), wondinfectie ter plaatse van het huid stansbiopt en vertraagde wondgenezing van de biopsieplek bij patiënten met diabetische polyneuropathie (hoewel dit niet aannemelijk is op basis van een eerdere studie uitgevoerd door Krishnan et al en gepubliceerd in Diabetes Care in 2007). Er bestaat een theoretisch risico op een anafylactische reactie als gevolg van de intracutane injectie van Candida albicans. Dit is echter zeer onwaarschijnlijk en niet eerder beschreven.

Contactpersonen

Publiek

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
6229 HX Maastricht
NL

Wetenschappelijk

Medisch Universitair Ziekenhuis Maastricht

P Debeyelaan 25
6229 HX Maastricht
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)

Patienten met type 2 diabetes met en zonder polyneuropathie tussen 40 en 75 jaar oud. De aanwezigheid van polyneuropathie wordt beoordeeld door middel van de Valk score en meting van de geleidingssnelheid in de n. suralis.

Patienten met type 2 diabetes met de ziekte van Charcot in de voorgeschiedenis tussen 40 en 75 jaar oud.

Gezonde vrijwilligers tussen 40 en 75 jaar oud.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Perifeer arterieel vaatlijden.

Actieve Charcot voet.

Nierinsufficiëntie.

Systeemaandoeningen.

Maligniteit.

(Diabetisch) voetulcus.

Jicht.

Bacteriele infectie van een lidmaat.

Huidaandoening dorsale zijde voet / mediale zijde bovenarm.

Stollingsstoornis.

Gebruik van astmamedicatie.

Gestoorde immuniteit.

Capillaire bloedglucose < 3 mmol/l of > 20 mmol/l ten tijde van de studie.

Perifeer oedeem.

Vaccinatie in 2 maanden voorafgaande aan studie.

Chemotherapie of bestraling in 12 maanden voorafgaande aan studie.

Chirurgische ingreep in 2 maanden voorafgaande aan studie.

Eerdere overgevoeligheidsreactie op Candida albicans antigeen.

Voorgeschiedenis van anafylaxie.

Acute infectie ten tijde van de studie of in de maand voorafgaand aan de studie.

Transfusie in 2 maanden voorafgaand aan de studie.

Gebruik van immuunsuppressiva in 2 maanden voorafgaand aan de studie.

Zwangerschap of borstvoeding.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blindering:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Actieve controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	21-05-2012
Aantal proefpersonen:	48
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-01-2012
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	MEC academisch ziekenhuis Maastricht/Universiteit Maastricht, MEC azM/UM (Maastricht)

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

ClinicalTrials.gov

CCMO

ID

NCT01370837

NL37123.068.11