

Betacel dysfunctie door anatomische afwijkingen van de pancreas en insuline gevoeligheid in personen met heterozygote EXT1 of EXT2 mutaties

Gepubliceerd: 26-01-2012 Laatste bijgewerkt: 27-04-2024

Onderzoeken van de glucose stofwisseling en pancreas grootte (MRI) in 10 personen met heterozygote mutaties in EXT-1, in 10 personen met heterozygote mutaties in EXT-2, 10 niet aangedane familieleden gematched voor leeftijd en geslacht, en 10...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON38131

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BEEM-2

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: EXT-1, pancreas MRI, Suikerziekte

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

-pancreas grootte (MRI)

Secundaire uitkomstmaten

pancreas permeabiliteit (MRI)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Een recente "Genome Wide Association Study" (GWAS) identificeerde EXT-2 als nieuwe loci geassocieerd met het ontstaan van diabetes type 2. Dit gen codeert for exostosin, wat een enzym is betrokken bij de lengte vorming van heparan sulfate, een glycosaminoglycan aanwezig op cellen door het gehele lichaam. Patienten met EXT-1 of EXT-2 mutaties worden gekenmerkt door een syndroom genaamd "hereditary multiple exostoses/ multiple osteochondromas" (HME/MO). Dit is een autosomaal dominante aandoening waarbij meerdere benigne bottumoren ontstaan tijdens de (pre)puberteit als gevolg van 50% kortere heparan sulfaat ketens. Muizen met deze mutaties blijken echter ook defecten in de insuline secretie te hebben evenals een kleinere pancreas. In een eerdere studie hebben we daarom hyperglycaemische normoinsulinemische clamps uitgevoerd in personen met dit HME/MO syndroom waarbij we vonden dat deze patienten een verminderde insuline secretie hadden en 50% mindere betacell capaciteit in vergelijking tot niet aangedane familieleden (BEEM study, MEC 08/262). In vervolg op deze resultaten willen we hierbij graag onderzoeken of personen met deze mutaties zich ook kenmerken door een kleinere pancreas grootte en (middels MRI). Deze resultaten kunnen nieuwe inzichten geven in het ontstaan van diabetes mellitus type 2.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken van de glucose stofwisseling en pancreas grootte (MRI) in 10 personen met heterozygote mutaties in EXT-1, in 10 personen met heterozygote mutaties in EXT-2, 10 niet aangedane familieleden gematched voor leeftijd en geslacht, en 10 personen met vastgestelde type 2 diabetes mellitus.

Onderzoeksopzet

Case-control studie

Inschatting van belasting en risico

- 1.) Patienten wordt gevraagd 12 uur voorafgaand aan de studie te vasten, hieraan zijn geen risico's verbonden
- 2.) Tijdens de studie wordt regelmatig bloed af genomeen, wij verwachten hier geen nadelige gevolgen van. De bloedafnamen betreffen in totaal ongeveer 30 ml wat minder is dan de hoeveelheid gebruikelijk tijdens een bloeddonatie
- 3.) De personen ondergaan een MRI. Dit is niet invasief (geen straling) en hieraan zitten geen risico's gebonden. Het gebruik van gadolinium kan schadelijke gevolgen hebben voor personen met een slechte nierfunctie. We controleren daarom de nierfunctie alvorens de scan zal plaatsvinden

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
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)

Kaukasische mannen en vrouwen in de leeftijd van 18-65 jaar bekend met een heterozygote mutatie in EXT-1 of EXT-2 evenals niet-aangedane familieleden gematched for leeftijd en geslacht en personen met type 2 diabetes mellitus.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

claustrofobia, zwangerschap of dames in vruchtbare leeftijd zonder adequate anticonceptie, insuline gebruik

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	04-05-2012
Aantal proefpersonen:	40

Type:

Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 26-01-2012

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-07-2012

Soort: Amendement

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

CCMO

ID

NL35744.018.11