

Identificatie van eiwitten en genen die betrokken zijn bij proliferatieve diabetische retinopathie

Gepubliceerd: 27-02-2014 Laatst bijgewerkt: 26-04-2024

Identificatie van de eiwitten die betrokken zijn bij neurietenuitgroei in PDR. We willen hiertoe analyseren welke eiwitten verhoogd aanwezigheid zijn in het glasvocht door lokale productie en welke RNA transcripten voorkomen in de littekenmembranen...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON39671

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Factoren betrokken bij PDR

Aandoening

- Netvlies-, vaatvlies- en glasvochtbloedingen en vaataandoeningen

Synoniemen aandoening

proliferatieve diabetische retinopathie. Vaatnieuwvorming in het netvlies bij suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: subsidies

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: eiwitten, genen, glasvocht, proliferatieve diabetische retinopathie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primaire onderzoeksvariabele is de verhoogde aanwezigheid van nog aan te tonen eiwitten in het glasvocht van patiënten met PDR ten opzichte van gezonde personen.

Verder wordt met behulp van microarray analyse bepaald welke RNA transcripten verhoogd tot expressie komen in patiënten met PDR in vergelijking met niet-diabete proefpersonen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes Mellitus is de belangrijkste oorzaak van slechtziendheid bij mensen tussen de 20 en 65 jaar in de Westerse Wereld. Het belangrijkste oogprobleem heet diabetische retinopathie (DR), en één op de vijf mensen met diabetes krijgt hier mee te maken. Bij DR gaan de capillairen in het netvlies geleidelijk te gronde, wat retinale ischaemie veroorzaakt en secundair vaatlekkage of vaatgroei. Proliferatieve diabetische retinopathie (PDR) is de meest ernstige oogcomplicatie van diabetes. Hierbij zijn grote gebieden van het perifere netvlies avasculair. Dit geeft een prikkel waardoor nieuwe bloedvaatjes over het netvlies groeien. Deze gaan over in fibrovasculaire epiretinale membranen (ERM*s) die verlittekenen, contraheren en het netvlies lostrekken, met blindheid als gevolg.

Recent hebben we als eersten waargenomen dat er bij PDR ook uitgroei is van lange zenuwuitlopers (neurieten) in het glasvocht, vanuit zenuwcellen van het netvlies. Dit was een zeer onverwachte bevinding en het is volledig onbekend welk mechanismen tot de vorming en gerichte groei van deze neurieten leidt en wat de functie is van deze zenuwuitlopers bij de wondhelingsreactie van PDR.

Tot op heden zijn de groeifactoren of andere mechanismen die neurietenuitgroei veroorzaken niet bekend. Ook is onduidelijk waarom dit verschijnsel optreedt. Om dit te onderzoeken willen we de eiwitten in het glasvocht identificeren die hierbij een rol spelen.

Recente technologische ontwikkelingen zoals micro-array analyse en antilichaam-arrays leiden tot nieuwe mogelijkheden in de identificatie van genen en hun eiwitproducten in specifieke weefsels. Om te onderzoeken welke factoren een rol spelen bij het uitgroeien van neurale cellen, willen we een micro-array analyse uitvoeren op chirurgisch verwijderde membranen. Daarnaast willen we het glasvocht onderzoeken van deze patiënten. Hierin kunnen we met een eiwit-array een grote hoeveelheid eiwitten screenen. Door de resultaten van beide benaderingen te combineren, hopen we factoren te vinden die een belangrijke rol spelen bij neurieten uitgroei in deze patiënten. Omdat patiënten met PDR vaak bloedingen hebben in het oog, en omdat er verhoogde vaatpermeabiliteit optreedt bij DR, wordt ook plasma van deze patiënten onderzocht om te controleren of verhoging van bepaalde eiwitten in het glasvocht mogelijk veroorzaakt wordt door lekkage uit het bloed. Naast een extra buisje bloed voor de eiwitbepalingen in plasma wordt ook bloed verzameld voor analyse van het DNA. Hiermee kunnen we genetische varianten van de gevonden eiwitten correleren aan eiwitexpressie en klinische parameters als de mate van vaatgroei, bindweefselvorming en neurietenuitgroei.

Glasvocht en epiretinale membranen zijn restmaterialen die volgens de normale procedure bij de operatie verwijderd worden en zullen geen extra belasting geven voor de patiënt. Bij elke pre-operatieve patiënt wordt standaard bloed afgenomen voor pre-operatieve screening. Voor het onderzoek worden twee extra buisjes bloed (EDTA) afgenomen. Hiervoor hoeft niet extra geprikt te worden en dit zal een minimale extra belasting geven.

Doel van het onderzoek

Identificatie van de eiwitten die betrokken zijn bij neurietenuitgroei in PDR. We willen hiertoe analyseren welke eiwitten verhoogd aanwezigheid zijn in het glasvocht door lokale productie en welke RNA transcripten voorkomen in de littekenmembranen van patiënten met PDR ten opzichte van niet-diabetes personen.

Onderzoeksopzet

Case control-onderzoek

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra risico voor de patiënt. Het materiaal dat gebruikt wordt voor het onderzoek is "restmateriaal" dat normaal aan het eind van de operatie wordt

vernietigd. Wij gebruiken dit voor onderzoek. De enige extra belasting voor de patiënten is het doornemen van de informatiefolders van het onderzoek en het laten afnemen van extra buisjes bloed. Bij elke pre-operatieve patiënt wordt standaard bloed afgenomen voor pre-operatieve screening. Voor het onderzoek worden twee extra buisjes bloed (EDTA) afgenomen. Hiervoor hoeft niet extra geprikt te worden en dit zal een minimale extra belasting geven.

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)

Patiënten met een proliferatieve diabetische retinopathie waarbij een vitrectomie geïndiceerd is.

Controlegroep: Patiënten (zonder diabetes mellitus) met een maculagat, een maculapucker of storende glasvocht floaters waarvoor een vitrectomie is geïndiceerd

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Geen informed consent

Leeftijd >18 jaar

Wilsonbekwaam

In de controlegroep:

Geen informed consent

Leeftijd >18 jaar

Wilsonbekwaam

Diabetes mellitus

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:	13-08-2014
Aantal proefpersonen:	50
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-02-2014

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	NL38847.018.12