

Diagnostiek voor het verminderen van hart- en vaatziekten en verbeteren van levenskwaliteit bij patiënten met diabetes mellitus type 2.

Gepubliceerd: 04-09-2014 Laatste bijgewerkt: 23-04-2024

Het doel van deze studie is het beantwoorden van de vraag: *Zal de toevoeging van het lipoproteïnen profiel aan de conventionele diagnostiek voor dyslipidemie van T2D patiënten, leiden tot een betere risicoclassificatie van de ontwikkeling van HVZ...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON41247

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Verbeterde HVZ risico test in T2D.

Aandoening

- Hartaandoeningen, tekenen en symptomen NEG
- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

Suikerziekte, type 2 diabetes mellitus

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: mRace doelmatigheidsproject

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Behandeling, Diagnostiek, HVZ, T2D

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste studie parameter is het aantal cardiovasculaire incidenten in T2D patiënten die behandeld worden met cholesterolverlagende medicatie op basis van de resultaten van de conventionele plus LP methode in vergelijking met het aantal cardiovasculaire incidenten in T2D patiënten met cholesterolverlagende medicatie op basis van de resultaten van de conventionele methode alleen. Wij bepalen de percentage patiënten die gereclassificeerd worden en in een andere risicogroep terecht komen door de toevoeging van de LP aan de diagnostiek (zie ook onderzoeksprotocol scheme in §2. Objectives). Wij zullen ook kijken naar de verschillende doodsoorzaken in beide groepen.

Secundaire uitkomstmaten

Kwaliteit van leven en HVZ zullen worden beoordeeld op basis van vragenlijsten iedere 3 maanden (in combinatie met de reguliere afspraken bij de diabetische verpleegkundige). De vragenlijsten die gebruikt worden zijn: Rose Questionnaire, EQ5D level 5. Wij hebben hieraan nog vragen over persoonsgegevens toegevoegd (over werk/opleiding, etniciteit, additionele kosten zoals werkverzuim en hulpverlening).

Hiernaast zullen wij aan het eind van het onderzoek een kosteneffectiviteit analyse verrichten op basis van:

- de kosten van de diagnostiek door toevoeging van de LP,

- medische kosten ten gevolge van morbiditeit (b.v. ziekenhuisopname),
- niet medische kosten (bv. werkverzuim).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

De incidentie van Type 2 diabetes mellitus (T2D) neemt steeds toe en het komt steeds vaker voor bij jongeren, met daarbij toename van morbiditeit en mortaliteit. Door de toenemende vergrijzing en obesitas in de populatie, zal naar verwachting de incidentie van T2D in de komende jaren nog verder stijgen. Geschat wordt dat 221 miljoen mensen wereldwijd en 1 miljoen mensen in Nederland op dit moment T2D hebben. Het aantal patiënten in Nederland zal naar verwachting met 71.000 per jaar toenemen. Deze patiënten hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van Hart- en Vaatziekten (HVZ), wat behandeling en preventie van HVZ bij deze patiënten een prioriteit maakt in de gezondheidszorg. Zelfs als deze patiënten behandeld worden met een statine, blijft de 10-jaars incidentie van HVZ hoog. Ondanks statine behandeling, zullen ongeveer 70% van de T2D patiënten te maken krijgen met HVZ (risicoreductie is 21% (95% CI 11-30%)), ook de ernst van cardiovasculaire-events neemt niet af als gevolg van statine behandeling. HVZ is nog steeds een belangrijke doodsoorzaak in Nederland. Met toename van de incidentie van T2D, neemt ook het aantal cardiovasculaire events toe, ondanks statine behandeling. De conventionele schatting van het HVZ risico wordt bepaald in het klinisch chemische laboratorium. Dit is o.a. gebaseerd op plasma waarden van: totaal cholesterol, LDL- en HDL- cholesterol en triglyceriden. Studies in de US hebben aangetoond dat deze methode leidt tot identificatie van 50% van de personen die een verhoogd risico hebben op HVZ in de algemene populatie. Dit percentage kan verhoogd worden naar 84% door toevoegen van analyse van alle atherogene lipoproteïnen door middel van de Lipoproteïnen Profiel (LP) methode. Echter, het is niet eerder onderzocht of betere identificatie van personen met verhoogd risico ook leidt tot een daling van het aantal cardiovasculaire events. Het doel van dit project is het verbeteren van de persoonsgerichte behandeling, gebaseerd op uitslagen van de LP methode, en als gevolg hiervan het verlagen van het aantal cardiovasculaire events in T2D patiënten, met daarbij een verbetering van de levenskwaliteit en kosteneffectiviteit. Belangrijke veranderingen in de plasma lipoproteïnen die karakteristiek zijn voor T2D worden met de conventionele risicoanalyse gebaseerd op plasma cholesterol en triglyceriden, en LDL-C en HDL-C gemist, maar is eenvoudig te detecteren met de LP methode. Aanvullend op de klassieke risicofactoren, levert deze methode informatie in één oogopslag over alle atherogene lipoproteïnen. De LP methode levert meer informatie over de grootte, dichtheid, concentratie en dichtheidsverdeling van de afzonderlijke lipoproteïnen. T2D patiënten hebben

een afwijkend, meer atherogeen lipoproteïnen profiel: bijvoorbeeld, tonen ze een reductie van de grootte van LDL en HDL. Klein LDL en HDL met een hoge dichtheid, hoge Lipoproteïne(a) plasma concentraties en triglyceriden-rijke lipoproteïnen zijn onafhankelijke risicofactoren voor HVZ. Vooral klein-LDL met grotere dichtheid lijkt bijzonder atherogeen. De LP methode geeft hierbij informatie over een aantal additionele onafhankelijke risicofactoren voor HVZ.

Het nadeel van de conventionele cholesterol meting is dat de patiënten alleen behandeld zullen worden op basis van de concentratie van de lipoproteïnen, ongeacht de verdeling van de verschillende lipoproteïnen. Patiënten met een meer atherogeen LP kunnen profiteren van een agressievere cholesterolverlagende behandeling (hoge dosering statine of een combinatie van cholesterolverlagende medicatie). Behandelingsopties kunnen in dat geval aangepast worden om het risico van de individuele patiënten te verlagen (gebaseerd op de richtlijnen voor cholesterolverlagende behandeling) en gaat verder dan de aanname van *one size fits all*.

Deze dyslipidemieën (kleine lipoproteïnen met grotere dichtheid, hoger plasma Lipoproteïne (a), en triglyceriden-rijke lipoproteïnen) worden nu gemist bij de conventionele plasma lipiden bepaling, maar kunnen geïdentificeerd worden met de LP methode. Deze methode geeft meer informatie in één oogopslag over alle atherogene lipoproteïnen in het plasma van de patiënt, vooral over de grootte, dichtheid, concentratie en heterogeniteit van de verschillende lipoproteïnen. In deze studie, zal de conventionele methode (controle groep), die behandeld wordt volgens de standaard klinisch chemische bepalingen (plasma cholesterol, plasma triglyceride, LDL-C en HDL-C) worden vergeleken met de interventiegroep (behandeling volgens de concentratie van de lipoproteïnen en een additionele LP).

Deze studie betreft een multicenter, prospectieve gerandomiseerde onderzoek. 1500 T2D patiënten zullen worden gerandomiseerd in 2 groepen:

- Controle groep: Behandeling volgens de resultaten van de conventionele klinisch chemische lipiden bepaling,
- Interventie groep: Behandeling volgens de resultaten van de conventionele lipiden bepalingen en een LP.

Het aantal cardiovasculaire events zal worden gemonitord in een 6-jaar-follow-up periode. De verschillen in verdeling van de patiënten tussen de risicogroepen (zeer laag, laag, middel en hoog risico) in percentages na het reclassificeren, na het toevoegen van de LP aan de diagnostiek, in vergelijking met de conventionele methode alleen. Veranderingen in levenskwaliteit zullen worden gevolgd via vragenlijsten, en de directe kosten van behandeling en diagnostiek en non-medische kosten zullen worden geëvalueerd. Door toevoeging van de LP aan de standard diagnostiek, verwachten wij een verbeterde identificatie en classificatie van dyslipidemieën in T2D patiënten. Daarom wordt er verwacht dat de LP methode zal leiden tot meer geïndividualiseerde behandelings-strategieën en tot een additionele HVZ-risico reductie, en een verbetering van de levenskwaliteit en kosteneffectiviteit. T2D

patiënten hebben een verhoogd risico op HVZ. Naast de veranderingen in de klassieke risico factoren die bepaald worden met de conventionele methodes, laten deze patiënten typische veranderingen zien. Deze veranderingen in de atherogene lipoproteïnen zijn bijvoorbeeld de reductie van de grootte en dichtheid van LDL en HDL, die worden gezien als onafhankelijke HVZ risico factoren. Klein LDL met hogere dichtheid blijkt zeer atherogeen. Deze dyslipidemie wordt gemist met de conventionele lipiden analyse, maar kan geïdentificeerd worden met de LP methode. Het nadeel hiervan is dat patiënten met een verhoogde waarde van klein LDL met hogere dichtheid niet geïdentificeerd kunnen worden met de huidige diagnostiek en worden daarom niet anders behandeld dan patiënten met een LDL van een gemiddelde grootte. Zulke patiënten kunnen profiteren van agressievere therapie, zoals hogere doseringen van statines of een combinatie met andere cholesterolverlagende middelen.

In het eerste gedeelte van deze studie, zullen wij nagaan of verbetering van de diagnostiek en behandeling gebaseerd op de individuele LP zal leiden tot een verlaging van de cardiovasculaire events in T2D patiënten in Nederland. Dat zal gebeuren i.v.m. de persoonsgerichte behandeling gebaseerd op de conventionele diagnostiek in klinische chemische laboratoria, zoals in de reguliere zorg. Wij verwachten dat toevoeging van de LP methode aan de diagnostiek zal leiden tot een extra risicoreductie van 15% (30 tot 35%). Het typische T2D LP is grotendeels veroorzaakt door een verhoogde mobilisatie van de vetzuren uit de vetweefsel, die negatief effect heeft op de perifere insuline activiteit en de functie van de insuline producerende pancreas bètacellen. Dus agressieve behandeling van de dyslipidemie kan ook leiden tot een voordelig effect op de hyperglycemische conditie van de T2D patiënt.

Tegenwoordig wordt de LP methode toegepast bij bepaalde patiënten die de cardiovasculaire genetica polikliniek bezoeken. Dit gebeurt wanneer deze patiënten niet geclassificeerd kunnen worden met betrekking tot een bepaalde lipiden afwijking bij gebruik van de conventionele methode alleen. Dit bemoeilijkt de preventiemaatregelen en de therapiekeuzen voor deze patiënten en voor het bepalen van de noodzaak van verder familie screening. Onze preliminaire analyses van patiënten met een lipiden afwijking met een onbekende oorzaak, laten zien dat de LP methode meer inzicht geeft in de oorzaak van de dyslipidemie en helpt bij het opstellen van meer gepersonaliseerde behandelingsstrategieën. Daarnaast is het een geschikte middel om de behandelingseffect te vervolgen.

Implementatie van de *LP* methode voor een gedetailleerde analyse van de plasma lipoproteïnen geeft meer inzicht in de factoren die bijdragen aan de HVZ risico die nu gemist worden met de conventionele lipiden bepalingen. Dit zal leiden tot een betere identificatie van de personen die een verhoogde risico hebben, een betere risicoschatting, een meer gepersonaliseerde behandeling en een verbeterde inzicht in de effect van behandeling.

Ondanks de toename van de kosten door diagnostiek, zal het gebruik van de LP methode naar verwachting leiden tot reductie van de HVZ-morbiditeit gerateerde kosten, ziekenhuisopnames en non-medische kosten (patiënt tijdskosten, werkeloosheid) en uiteindelijk de totale kosten. Bovendien zal dit project

leiden tot wetenschappelijk onderbouwde richtlijnen *evidence based*, een meer gepersonaliseerde behandeling (inclusief voorkomen van overbehandeling) en een verbeterde kosteneffectiviteit in T2D patiënten en mogelijk tot een verbetering van de levenskwaliteit.

Doel van het onderzoek

Het doel van deze studie is het beantwoorden van de vraag: *Zal de toevoeging van het lipoproteïnen profiel aan de conventionele diagnostiek voor dyslipidemie van T2D patiënten, leiden tot een betere risicoclassificatie van de ontwikkeling van HVZ?*. De verbeterde risicoclassificatie kan leiden tot een verbeterde geïndividualiseerde behandeling van deze patiënten, en vervolgens tot een verlaging van de HVZ gerelateerde events.

Onze data zullen laten zien of de verbeterde persoonsgerichte behandeling als gevolg van de toevoeging van de LP methode aan de diagnostiek voor de analyse van de atherogene lipoproteïnen, voor HVZ risicoclassificatie in T2D patiënten zal leiden tot:

1. Een reductie van de HVZ-risico in T2D patienten;
 - a) Wij verwachten dat een bepaalde percentage van de T2D patiënten, op basis van de resultaten van de LP, zal worden gereclassificeerd wat betreft de risicoscore, leidend tot een verandering in verdeling over de 4 groepen (zeer laag, laag, middel en hoog risico).
 - b) Deze verbeterde risico classificatie kan leiden tot betere behandelingsstrategieën en tot
 - c) Reductie van het HVZ risico in deze patiënten.
2. Verbetering van gezondheids-gerelateerde levenskwaliteit;
3. Verbetering van de kosteneffectiviteit

De LP analyses zullen worden uitgevoerd en geoptimaliseerd in het laboratorium Vasculaire Geneeskunde (Bd-279), en in geval van een positieve uitkomst van deze studie zal de LP methode verder worden geoptimaliseerd en geïmplementeerd in samenwerking met de afdeling Klinische Chemie.

Onderzoeksopzet

In deze multicenter gerandomiseerde 'control trial', zullen 1500 T2D patiënten worden geïnccludeerd. Deze patiënten zullen worden gevraagd om mee te doen aan deze 6 jaar follow-up interventie studie. De patiënten geven 3 buisjes bloed (tijdens een reguliere bloedafname) aan het begin van de studie (2 stolbuizen a 9 ml en 1 kleine EDTA buis a 4 ml) en 2 buisjes bloed (Stolbuizen a 9 ml) (tijdens een regulieren bloedafname) aan het einde van de studie (na 6 jaar vanaf inclusie). Deze 1500 patiënten worden verdeeld in 2 groepen van 750. Voor de controle groep van 750 patiënten zullen de standaard klinische chemische lipiden bepalingen worden uitgevoerd. De interventie groep ondergaat een

combinatie van de standaard methode aangevuld met de LP methode.

De uitkomst van de LP analyse zal worden beoordeeld door een behandelingsteam (Dr. Roeters van Lennep (internist gespecialiseerd in Lipidologie), Dr. H.W.O. Roeters van Lennep (cardioloog), Drs. S. Bos (arts-onderzoeker) en Drs. R. Yahya (arts-onderzoeker)). Dit team zal een behandelingsadvies geven aan de behandelende specialist betreffende de behandeling van de individuele patiënt in de interventiegroep, gebaseerd op de combinatie van de resultaten van de conventionele lipiden bepaling en de LP methode. Deze behandelingsadviezen zullen volgen uit de flowchart (versie 2). Het behandelingsteam zal bijvoorbeeld kiezen voor: *low to moderate statin dose*. Dit advies wordt dan gegeven aan de behandelend specialist. De specialist zal de specifieke cholesterolverlagende medicijnen kiezen aan de hand van het *statin equivalent dosages scheme* (zie onderzoeksprotocol § 3. Study Design), rekening houdend met mogelijke intolerantie voor bepaalde medicijnen van de individuele patiënt. Plasma van alle patiënten (controle + interventie groep) zal worden opgeslagen tijdens hun eerste bezoek na inclusie, om retrospectieve LP analyse in de controle groep mogelijk te maken.

De volgende keer dat de patiënt gezien wordt op de polikliniek voor de reguliere controle van diabetes, zal de behandelend internist de uitslag bespreken van de test (bij de controle groep gaat het om de klinisch chemische bepaling, en bij de interventie groep gaat het om de klinisch chemische bepaling en de LP).

Hierbij zullen de patiënten in beide groepen een persoonsgerichte behandeling binnen de EAS richtlijnen krijgen:

- De controle groep zal het behandelingsadvies van de behandelend internist krijgen op basis van de uitslagen van de klinisch chemische bepaling van cholesterol.
- De interventie groep zal het behandelingsadvies krijgen van de behandelend internist (die geadviseerd wordt door het behandelingsteam van deze studie) (zie hierboven), op basis van de uitslagen van de klinisch chemische bepaling van cholesterol in combinatie met de resultaten van de LP methode.

De patiënten worden vervolgd gedurende drie jaar. Tijdens de 3-jaar follow-up zal gekeken worden naar de incidentie van HVZ als eindpunt van deze studie.

HVZ worden gedefinieerd als het ontstaan van een 'Major adverse cardiac event (MACE)', inclusief niet-fatale myocard infarct, niet fatale beroerte of dood door HVZ. Ook coronaire revascularisatie, ziekenhuisopname voor congestief hartfalen en instabiele angina pectoris en perifere arteriele ziekte worden meegenomen in het samengestelde eindpunt. Tenslotte is microalbuminurie (albumine/kreatinine ratio 2.5-25 mg/mmol voor mannen en 3.5-35 mg/mmol voor vrouwen, in een urine monster) onderdeel van het samengestelde eindpunt. De albumine/creatinine ratio wordt standaard beoordeeld bij type 2 diabetes patiënten tijdens de reguliere polikliniek controles. Wij zullen ook de mortaliteit (door alle oorzaken) vaststellen, hierbij zullen we de

verschillende doodsoorzaken verdelen in percentages van de mortaliteit. De doodsoorzaken worden verdeeld in verschillende groepen zoals HVZ en andere oorzaken. Patiënten die een van de gespecificeerde events hebben ervaren zullen worden meegenomen in het samengestelde eindpunt. Omdat de eindpunten variëren in *gewicht* (bijvoorbeeld: death from cardiovascular causes vs urine microalbumin-to-creatinine ratio), zullen de effecten op de afzonderlijke specifieke eindpunten worden gepresenteerd naast het effect op de totale *samengestelde uitkomst*. Dit zal gedaan worden in volgorde van *gewicht* ofwel belang van het eindpunt / gerangschikt op volgorde van klinisch belang. Daarnaast zal de patiënten gevraagd worden een vragenlijst in te vullen iedere 3 maanden (elke keer als de patiënt een afspraak heeft bij de diabetisch verpleegkundige). Deze zijn nodig om meer inzicht te krijgen in de verbetering van levenskwaliteit en kosteneffectiviteit.

Wij hebben een *events commissie* samengesteld om te controleren of de gedocumenteerde events binnen de definitie van CVD van dit project vallen. Deze commissie bestaat uit: Prof. Dr. J. Roos (Cardioloog, Erasmus MC) and Anho Liem (Cardioloog, Sint Franciscus Gasthuis). De events worden door de arts-onderzoeker gedocumenteerd in een aparte database (met uitleg over de event, bijvoorbeeld voorwand myocard infarct). Deze database wordt na 6 jaar follow-up nagekeken door de eventscommissie. De eventscommissie bekijkt of alle events voldoen aan de definitie van CVD in deze studie.

Tijd schema:

Jaar 1: Start: augustus/september 2014; Organisatie van de studie (eerste 6 maanden). Recruitering en start behandeling van de eerste ~520 patiënten, (intermin analyse na 4 maanden gericht op logistiek).

Jaar 2: Recruitering en start van de behandeling van ~1020 patiënten.

Jaar 4: Follow-up na 3 jaar, analyse van klinische eindpunten (power niet voldoende)

Jaar 7: Follow-up na 6 jaar

Jaar 7 en 8: analyses van alle data, rapportage, schrijven van artikelen.

Indien de resultaten daartoe aanleiding geven zullen in dit jaar stappen worden ondernomen om het protocol van de LP methode geïmplementeerd te krijgen.

Onderzoeksproduct en/of interventie

De interventie groep zal de lipidenbepaling volgens de klinisch chemische bepaling krijgen en daarnaast de bepaling volgens de LP methode. De controle groep zal alleen de klinisch chemische bepaling van cholesterol krijgen (zoals in de praktijk). De LP wordt geanalyseerd na ultracentrifugatie op basis van dichtheidsgradiënt die leidt tot scheiding van de verschillende lipoproteïnen, deze worden verzameld in 45 fracties. Hierna worden cholesterol en de triglyceriden gemeten in deze fracties. De resultaten van de LP zullen worden weergegeven in 3 figuren: - Cholesterol profiel - Triglyceriden profiel - Cholesterol/Triglyceriden ratio profiel. Gebaseerd op de analyse van deze 3 profielen in combinatie met de klinisch chemische lipidenbepaling, geeft het behandelingsteam een individuele lipiden verlagende therapie voor de patiënt in de interventiegroep volgens de

flowchart, binnen de EAS richtlijnen. EAS richtlijnen: - Primaire preventie wordt in de EAS richtlijnen gedefinieerd als alle T2D patiënten die niet onder Secundaire preventie vallen. - Secundaire preventie wordt in de EAS richtlijnen gedefinieerd als: T2D met 1 van het volgende: - HVZ- CKD (chronisch nier ziekte) - >40 jaar oud + >1 andere HVZ risico factor of markers van orgaanschade Statine doseringen met <40% LDL reductie worden beschouwd als laag/middelmatige doseringen. Statine doseringen met >40% LDL reductie worden beschouwd als hoge statine doseringen. Behandelingsstrategie van de controle groep (EAS richtlijnen), zie flowchart versie 2: - Primaire preventie: LDL-C > 2.5 mmol/L: behandel met statine (de hoogste (verdraagbare) dosis om de >target level> te bereiken: LDL-C < 2.5 mmol/L)* - Secundaire preventie: LDL-C > 1.8 mmol/L: behandel met statine (de hoogste (verdraagbare) dosis om de >target level> te bereiken: LDL-C < 1.8 mmol/L)* *Wanneer de >target level> niet bereikt wordt met de hoogst verdraagbare statine dosis, kan er een combinatie gebruikt worden van statine + cholesterol absorptie remmers/galzuur bindende harsen/nicotine zuur. - TG >2,3 mmol/L / HDL-C <0,88 mmol/L / Lp(a) > 0,5 g/L: kan worden behandeld met fibraat/nicotine zuur of een combinatie van fibraat/nicotine zuur met een statine.** **Wanneer een statine-fibraat combinatie therapie wordt gebruikt, zal de eerste keus voor fibraat, fenofibraat zijn, (lagere incidentie van myopathie wanneer fenofibraat wordt gebruikt i.v.m. andere fibraten). Behandelingsstrategie van de interventie groep zal volgens het volgende protocol plaat vinden (binnen de EAS richtlijnen) zie ook flowchart versie 2: Primaire preventie LDL< 2.5 mmol/L+ small/large LDL ratio>1: Laag tot middelmatig dosis statine.* LDL>2.5 mmol/L + small/large LDL ratio<1: Laag tot middelmatig dosis statine.* LDL>2.5 mmol/L + small/large ratio>1: hoog dosis statine.* LDL>2.5 mmol/L + small/large ratio>2: een combinatie van de hoogste verdraagbare statine dosis + cholesterol absorptie remmers/galzuurbindende harsen/nicotine zuur kan gebruikt worden.* Secundaire preventie: LDL<1,8 mmol/L+ small/large LDL ratio>1: Laag tot middelmatig dosis statine* LDL>1,8 mmol/L + small/large LDL ratio<1: Laag tot middelmatig dosis statine* LDL>1,8 mmol/L + small/large ratio>1: hoog dosis statine.* LDL>1,8 mmol/L + small/large ratio>2: een combinatie van de hoogste verdraagbare statine dosis + cholesterol absorptie remmers/galzuurbindende harsen/nicotine zuur kan gebruikt worden.* *Wanneer de >target level> niet bereikt wordt met de hoogst verdraagbare statine dosis, kan er een combinatie gebruikt worden van statine + cholesterol absorptie remmers/galzuur bindende harsen/nicotine zuur. - TG >2,3 mmol/L / HDL-C <0,88 mmol/L / Lp(a) > 0,5 g/L: kan worden behandeld met fibraat/nicotine zuur of een combinatie van fibraat/nicotine zuur met een statine.** **Wanneer een statine-fibraat combinatie therapie wordt gebruikt, zal de eerste keus fibraat, fenofibraat zijn, (lagere incidentie van myopathie wanneer fenofibraat wordt gebruikt i.v.m. andere fibraten). De uitkomst van de LP analyse zal worden samengaan met een advise van de behandelingsteam (zie onderzoeksprotocol § 3. Study design). In geval van een statine intolerantie (in de controle en de interventiegroep) de volgende cholesterolverlagende medicatie kan gebruikt worden: galzuur bindende harsen/nicotinezuur/ cholesterol absorptie remmers (met of zonder galzuur bindende harsen/nicotinezuur). Als de >target level> niet behaald wordt (in de controle en de interventie groep), kan de volgende cholesterolverlagende medicatie gebruikt worden: combinatie van statine met cholesterol absorptie remmers/galzuur bindende harsen/nicotine zuur.

Inschatting van belasting en risico

Het risico om HVZ te ontwikkelen bij T2D patiënten blijft hoog, zelfs met

cholesterolverlagende medicatie. Dit risico kan verlaagd worden als de verbeterde risicoschatting op basis van de LP methode leidt tot een effectievere persoonsgerichte therapie van T2D patiënten. Naast een verlaging van het HVZ risico wordt een verhoging van de levenskwaliteit en kosteneffectiviteit verwacht.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

's-Gravendijkwal 230
Rotterdam 3015 CE
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)

Deelnemers aan deze studie, moeten aan de volgende criteria voldoen om geïnccludeerd te kunnen worden in deze studie:;- Type 2 diabetes patiënten met een geglyceerd Hemoglobine HbA1c waarde >58mmol/mole (of >7,5%)

T2D definitie: Type 2 Diabetes is de meest voorkomende vorm van diabetes, waarbij de plasma glucose waarden niet binnen de *gezonde* grenzen gehouden kunnen worden. Het ontstaat als gevolg van een geleidelijke afname van de productie van insuline door de bèta-cellen van de alveesklier en/of door een verminderde gevoeligheid van het lichaam voor insuline (= insuline-resistentie). Door het verminderde insulinewerking kan de glucose niet opgenomen worden uit het bloed. Dat zorgt voor continue te hoge glucose waarden in het bloed (hyperglycaemie). De diagnose Type 2 diabetes kan gesteld worden op basis van de nuchtere glucose waarde > 6.9 mmol/L. De gouden standaard is Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) waarbij de glucose waarde 2 uur na inname van een *glucose-load* >11.0 mmol/L moet zijn om de diagnose te kunnen stellen.:- Leeftijd >18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Een potentiële deelnemer die voldoet aan 1 van de volgende criteria zal geëxcludeerd worden uit deze studie:;- (potentiële) zwangerschap: (zwangerschap / kinderwens / mogelijke zwangerschap door bijvoorbeeld het ontbreken van goede anticonceptie).

In al deze gevallen zal de vrouw geëxcludeerd worden uit deze studie. De reden hiervoor is dat het effect van cholesterolverlagende medicatie op het ongeboren kind is niet eerder getest. Deze medicatie kan dus potentiëel schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Vrouwen in de vruchtbare leeftijd zullen gevraagd worden naar de mogelijkheid van zwangerschap en anticonceptiegebruik, voordat ze deel kunnen nemen in deze studie.

(Deze procedure wijkt niet af van de reguliere zorg).

- Wilsonbekwame patiënten.

- Patiënten die meedoen met andere lopende interventie onderzoeken

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Parallel
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	31-10-2014
Aantal proefpersonen:	1500
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	04-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

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	NL42635.078.13