

Atherosclerose en het aangeboren afweersysteem in patiënten met diabetes

Gepubliceerd: 21-12-2017 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Inzicht krijgen in het effect van diabetes mellitus op het immuunsysteem bij de ontwikkeling van atherosclerose. Daarnaast willen wij ex vivo bekijken welke specifieke condities verantwoordelijk zijn voor de pro-inflammatoire (ontstekings-)...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44284

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

AID

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Horizon 2020 beurs

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, Diabetes, Hart- en vaatziekten, Immuunsysteem

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Expressie van pro-atherogene markers op de monocysten oppervlakte en cytokine productie.
- Epigenetische veranderingen in monocysten, gen expressie van betrokken genen bij lipiden metabolisme
- Trans-endotheliale migratie capaciteit van monocysten.
- Effecten van ex vivo anti-inflammatoire therapie op bovenstaande.

Secundaire uitkomstmaten

N.v.t.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met diabetes mellitus hebben een meer dan tien keer hoger risico op hart- en vaatziekten gedurende hun leven. Chronische ontsteking speelt een belangrijke rol in de pathogenese van atherosclerose. Eerdere studies hebben aangetoond dat specifieke witte bloedcellen, monocysten, een centrale rol spelen in dit proces. Zij kunnen namelijk langdurig pro-inflammatoire (ontstekings-) kenmerken tentoonstellen via epigenetische reprogrammering, na blootgesteld te zijn aan bijvoorbeeld hyperlipidemie. Vergelijkbare epigenetisch gemedieerde pro-inflammatoire effecten lijken te bestaan in patiënten met diabetes. Tot op heden zijn er echter geen studies die de mogelijk onderliggende epigenetische modulaties en pro-inflammatoire veranderingen in monocysten van patiënten met diabetes onderzoeken. Het beter begrijpen van de onderliggende veranderingen kan een basis vormen voor gerichte anti-inflammatoire therapie bij specifieke patiënten.

Doel van het onderzoek

Inzicht krijgen in het effect van diabetes mellitus op het immuunsysteem bij de ontwikkeling van atherosclerose. Daarnaast willen wij ex vivo bekijken welke specifieke condities verantwoordelijk zijn voor de pro-inflammatoire (ontstekings-) veranderingen en of deze veranderingen reversibel zijn als monocytten ex vivo geïncubeerd worden met anti-inflammatoire therapie.

Onderzoeksopzet

De studie is opgezet als een single center, observationeel onderzoek. Na screening voor geschiktheid, zullen de cardiovasculaire risicofactoren uitgevraagd worden en zal er bloed afgenomen worden. Dit wordt gebruikt voor klinisch laboratoriumonderzoek en analyse van monocytten functionaliteit, fenotypering en epigenetische veranderingen. Daarna zal ex vivo bekeken worden wat het effect is van anti-inflammatoire behandeling op deze parameters.

Inschatting van belasting en risico

Het risico en de belasting die deze studie met zich meebrengt zijn minimaal. Proefpersonen moeten maximaal 2 x per jaar nuchter naar het AMC komen. Eenmalig zullen de cardiovasculaire risicofactoren uitgevraagd worden. Per visite zal er maximaal 82 ml bloed worden afgenomen. De maximale bloedafname wordt hierdoor beperkt tot 164 ml per jaar.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid Oost 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam Zuid Oost 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

- Ouder dan 18 jaar
- Bekend met diabetes mellitus type 2. ;Controles:
 - Ouder dan 18 jaar
 - Geen hart- en vaatziekten in de voorgeschiedenis
 - Niet bekend met diabetes mellitus of een gestoorde glucose tolerantie
 - Geen medicatiegebruik

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Bekende maligne afwijking of andere significante medische conditie die kan interfereren met de studie.
- Onvermogen of onwil om te voldoen aan de studie vereiste, of wanneer de onderzoeker denkt dat de patient niet fit genoeg is voor de studie.
- Een cardiovasculair event in de laatste drie maanden voor de start van de studie.
- tekenen van een acute infectie en/of CRP > 10 mg/L.
- Chronisch gebruik van anti-inflammatoire medicatie.

Onderzoekopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestart
(Verwachte) startdatum:	15-01-2018
Aantal proefpersonen:	640
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-12-2017
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

CCMO

ID

NL63927.018.17