

De rol van bloedplaatjes en van bloedplaatjes afkomstige microvesicles in diabetische nefropathie.

Gepubliceerd: 08-05-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

Het doel van dit onderzoek is het correleren van bloedplaatjes activiteit, PMV productie en bloedplaatjes RNA profielen met parameters van nierfunctie in patiënten met diabetische nefropathie en het onderzoeken van de interactie tussen PMV en...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47280

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

PlaDNer

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Diabetische nephropathy, diabetische nierschade

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bloedplaatjes, diabetische nefropatie, microvesicles, miRNA

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen van deze studie zijn mRNA en miRNA profilen in bloedplaatjes en PMV.

Secundaire uitkomstmaten

Plasma en urine microvesicles en ontstekingsmarkers (TNF-alpha, il-6, il-8, il-1*), nierschade markers (e.g. Cystatin-C, nGAL), markers voor bloedplaatjes activiteit (platelet factor 4 and serotonine) en agonist geïnduceerde bloedplaatjes aggregatie zijn secundaire onderzoeksvariabelen.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetische nefropathie (DN) is een van de complicaties van diabetes en treft 20-40% van de diabetespatiënten. Glomerulaire schade is het voornaamste kenmerk van DN, welke resulteren in glomerulosclerose en albuminurie. Albuminurie wordt onderverdeeld in normo-albuminurie (albumine-creatinine ratio (ACR) <30mg/g), microalbuminurie (ACR 30-300mg/g) en macroalbuminurie (ACR >300mg/g). Patiënten met diabetes hebben een verhoogd risico op hart- en vaatziekten, wat nog meer wordt verhoogd wanneer diabetes samengaat met nierfalen. Verhoogde bloedplaatjes activiteit is een onderdeel van dit verhoogde risico op hart- en vaatziekten. Tijdens diabetes wordt het verhoogde bloedplaatjesactiviteit veroorzaakt door een verstoring van pro- en anti-coagulante mechanismen, welke voornamelijk veroorzaakt worden door schade aan endotheelcellen. Daarnaast kunnen bloedplaatjes direct geactiveerd worden door hoge glucose levels. Bloedplaatjes zijn naast hun cruciale rol in bloedstolling, ook betrokken bij ontsteking en herstelprocessen. Bloedplaatjes zijn betrokken in deze processen door het afgeven van een grote verscheidenheid aan bioactieve moleculen en door de productie van bloedplaatjes afkomstige microvesicles (PMV). PMV zijn afsnoeringen van de plasmamembraan of exosomen die afkomstig zijn van intracellulaire granulen. PMV maken de communicatie mogelijk tussen

bloedplaatjes en andere cellen elders in het lichaam. Recent onderzoek heeft laten zien dat PMV belangrijke mediators zijn van intracellulaire overdracht van bioactieve moleculen, wat onder fysiologische omstandigheden plaatsvindt, maar ook onder pathologische omstandigheden. Daarnaast bevatten PMV verscheidene effector moleculen, waaronder miRNA en mRNA, welke afkomstig zijn van de megakaryocyt en de synthese van eiwitten kunnen reguleren in zowel bloedplaatjes als de PMV ontvangende cellen.

Recent onderzoek heeft laten zien dat PMV interacteren met endotheelcellen en macrofagen, waarbij de eiwit expressie in de laatste twee cellen gereguleerd wordt door specifieke miRNAs afkomstig van PMV. Endotheelcellen en macrofagen spelen een cruciale rol in de pathogenese van DN, daarom denken we dat miRNAs afkomstig van PMV potentiële mediators zijn in de ontwikkeling van DN.

Kort samengevat, bloedplaatjes activiteit en PMV levels zijn verhoogd in diabetes en DN. Echter is de rol van bloedplaatjes en PMV in de progressie van DN nog onbekend. Wij hebben de hypothese dat bloedplaatjes werken op beschadigde glomerulaire endotheelcellen en podocyten via microvesicles die miRNA en mRNA met zich meedragen, wat resulteert in een pro-inflammatoir en pro-fibrotische fenotype van deze cellen.

Doel van het onderzoek

Het doel van dit onderzoek is het correleren van bloedplaatjes activiteit, PMV productie en bloedplaatjes RNA profielen met parameters van nierfunctie in patiënten met diabetische nefropathie en het onderzoeken van de interactie tussen PMV en glomerulaire endotheelcellen en podocyten.

Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet van deze studie is een observationele, case-control studie.

Inschatting van belasting en risico

De patiënten bezoeken de diabetespoli regelmatig om hun glucose en gezondheidsstatus te controleren. Standaard klinische parameters in bloed en urine worden routinematig bepaald. Deze studie zal gebruikmaken van deze klinische bepalingen. Daarnaast zullen twee extra buizen bloed (totaal 18mL) worden afgenomen om aanvullende bepalingen te kunnen doen. Het afnemen van deze hoeveelheid bloed brengt geen extra risico met zich mee voor de patiënt. De gezonde vrijwilligers bezoeken niet regelmatig de diabetespoli, en zij zullen voor deze studie dus wel apart geprikt moeten worden voor de bloedafname en zij zullen apart voor deze studie urine moeten inleveren. Het risico van deze handelingen is minimaal.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105AZ
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)

Type 2 diabetes
Leeftijd tussen 18-70 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Roker
Gebruik van anti-bloedplaatjes medicijnen
Zuid-aziatische of sub-Sahara komaf

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:	09-10-2018
Aantal proefpersonen:	144
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2017
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-09-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Amsterdam UMC
Goedgekeurd WMO	
Datum:	14-11-2018
Soort:	Amendement

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	NL59795.048.17