

Het effect van dieet interventies op endotheliale glycocalyx dimensies en glomerulaire filtratie in Hindoestaanse patiënten met diabetische nefropathie.

Gepubliceerd: 07-03-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het primaire doel van de studie is om de microvasculaire gezondheid te verbeteren na 3 maanden, uitgedrukt in de Microvasculaire Health Index, door middel van twee verschillende dieet interventies in vergelijking met een placebo controle groep. Het...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON50642

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Dieetinterventies op glycocalyx dimensies in diabetische nefropathie.

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

diabetische nefropathie, nierschade door suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: de nierstichting, Glycocheck, Health Holland; Microvascular Health Solutions; Glycocheck; L-Nutra, L-Nutra, Microvascular Health Solutions

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetische nefropathie, Dieetinterventies, Glycocalyx, Hindoestaans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Verbetering van de Microvasculaire Health Index na 3 maanden, verkregen door middel van SDF imaging van de sublinguale capillairen, in de dieetgroep in vergelijking met de placebo groep, en in de voedingssupplementen groep in vergelijking met de placebo groep.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire uitkomstmaten: verminderen van albuminurie, inflammatie verminderen (urine heparanase en MCP-1 activiteit, serum CRP en MCP-1), identificeren en verminderen van specifieke heparan sulfaten in de urine en metabole parameters verbeteren (nuchtere glucose, serum HbA1c, C-peptide, IGF-1, totaal cholesterol, LDL cholesterol, HDL cholesterol, en triglyceriden, gewicht, buikomtrek, waist-to-hip ratio en systolische bloeddruk) na 3 maanden van het voedingssupplement en na 3 maanden van het fasting mimicking diet. Tevens wordt er gekeken of er een na-effect is van beide interventies, 3 maanden na het stoppen van de interventie.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Micro- en macrovasculaire complicaties zijn kenmerkend voor type 2 diabetes,

met diabetische nefropathie als een van de meest ernstige microvasculaire complicatie. De incidentie van type 2 diabetes onder de Hindoestaanse populatie is hoog. Tevens hebben zij een grotere kans op het ontwikkelen van eind stadium nierfalen in vergelijking met Westerse diabetes patiënten, wat mogelijk komt door een hogere chronische systemische en glomerulaire inflammatie. De glycocalyx, een beschermende laag over endotheelcellen, is essentieel voor een goede endotheel functie en vasculaire homeostase. In het diabetische milieu wordt de glycocalyx aangetast door het enzym heparanase. Heparanase wordt samen met zijn activator, cathepsin L, uitgescheiden door infiltrerende macrofagen. Degradatie van de glycocalyx in de glomerulus zorgt voor een verhoogde permeabiliteit voor albumine en glomerulaire inflammatie. SDF-imaging is een niet invasieve techniek om de glycocalyx in beeld te brengen. De SDF camera verzamelt een aantal parameters die samen de microvasculaire gezondheid reflecteren, uitgedrukt in de Microvasculaire Health Index (MHI). Met deze studie willen we onderzoeken of dieet interventies, die de bouwstenen van de glycocalyx supplementeren en de systemische inflammatie verminderen, kan leiden tot herstel van de glycocalyx, een vermindering van albuminurie kan geven en uiteindelijk verdere nierschade kan voorkomen.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van de studie is om de microvasculaire gezondheid te verbeteren na 3 maanden, uitgedrukt in de Microvasculaire Health Index, door middel van twee verschillende dieet interventies in vergelijking met een placebo controle groep. Het secundaire doel is om de effecten van de dieet interventies op inflammatie, metabole parameters en albuminurie te meten na 3 maanden. Ook willen we heparan sulfaat biomarkers detecteren in de urine en correleren aan extracellulair heparanase activiteit en glomerulaire inflammatie.

Onderzoeksopzet

Een gerandomiseerde, placebo gecontroleerde, 3-taks veldonderzoek voor 3 achtereenvolgende maanden met een follow up 3 maanden na het stoppen van de interventies.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een groep krijgt een maandelijks 5-daags vastendieet, een groep krijgt dagelijks 4 capsules van het voedingssupplement endocalyx en een groep krijgt dagelijks 4 capsules van een placebo, allemaal voor 3 achtereenvolgende maanden.

Inschatting van belasting en risico

Geïnccludeerde patiënten worden gerandomiseerd in de dieet groep, voedingssupplementen groep of placebo groep. Aan het begin van de studie, na 3

maanden en na 6 maanden wordt de MHI bepaald door middel van SDF imaging van de sublinguale capillairen. Tevens worden er bloed en urine samples verzameld. In de dieetgroep worden de doseringen van de bloedglucose verhogende medicijnen verlaagd of gestopt om hypoglycemie te voorkomen. Monitoring van de glucosewaarden wordt gedaan tijdens en na de studie en aan het einde van elke maand door middel van een vinger prik.

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

1. Hindoestaanse patiënten met diabetes mellitus type 2.
2. Man of vrouw, tussen de 18 en 75 jaar oud.
3. Body Mass Index ≤ 18.5 .
4. CKD-EPI >45 ml/min/1.73m² aan het begin van de studie.
5. Bewezen micro albuminurie gedefinieerd als een albumine/kreatinine ratio ≤ 0.3 en <30.0 mg/mmol (in een urineportie) of 3-300 mg albumine per dag (in 24 uren urine) in de afgelopen 12 maanden.
6. Bloeddruk van ≤ 180 mmHg met standaard anti-hypertensieve medicatie.
7. Behandeling met bloedglucose verlagende medicatie: metformine, sulfonylureumderivaten en/of insuline.
8. De persoon is bereid om mee te doen aan de studie, is in staat om informed consent te geven en dit informed consent moet verkregen zijn voor het starten van studie procedures.
9. De patient moet in staat zijn zich aan het studie schema en protocol te houden.
10. Indien de proefpersoon een vrouw is in vruchtbare leeftijd, moet zij adequate anticonceptie gebruiken en niet zwanger zijn/worden of borstvoeding geven gedurende de studie.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Elke ziekte, handicap of klinisch relevante afwijking die mogelijk, in de mening van de onderzoeker, een effect heeft op de interpretatie van klinische effecten, veiligheid of die voorkomen dat de persoon veilig het protocol kan afmaken.
2. Nierziekten anders dan diabetische nefropathie zoals cystenieren. , 3.
- Gebruik van laag molecular heparine en/of immuunonderdrukkende medicijnen. , 4.
- Significante voedselallergiën voor galactose, noten, tomaten, mais, druiven, meloen en artichoke, waardoor de persoon niet in staat is de voedingsbestanddelen die gegeven wordt te consumeren.
5. Teken van een actieve infectie of auto-immuun ziekte waarvoor systemische behandeling nodig is.
6. Een psychiatrische-, verslavings- of andere geestelijke ziekte die het geven van informed consent voor deelname aan de studie in gevaar brengt.
7. Een maligniteit (inclusief lymfoproliferatieve ziektes) binnen de afgelopen 2-5 jaar (met uitzondering van plaveisel en basaalcelcarcinoom van de huid die adequaat behandeld is)
8. Gebruik van elke andere onderzoeksmedicatie.
9. Patiënt is reeds geïncludeerd in een andere klinische studie.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Interventie onderzoek
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Placebo
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	03-05-2018
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-03-2018
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-05-2018
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
	metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-02-2019
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 25-09-2019
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-08-2020
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO
Datum: 15-10-2108
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)
metc-ldd@lumc.nl

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

NL63186.058.17