

Het effect van de behandeling met statines op vaatwandinflammatie in patiënten met diabetes mellitus, gemeten door een 68Ga-Dotataat PET/CTscan.

Gepubliceerd: 21-08-2018 Laatste bijgewerkt: 12-04-2024

Het doel van de studie is om de mate van vaatwandinflammatie in patiënten met diabetes mellitus te bepalen en de mate van verandering van vaatwandinflammatie met een 68Ga-Dotataat PET/CT scan nadat patiënten met diabetes mellitus drie maanden...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON55746

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CARAMEL

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Arteriosclerose, stenose, vaatinsufficiëntie en necrose

Synoniemen aandoening

aderverkalking, atherosclerose

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Atherosclerose, Diabetes mellitus type 2, Vaatwandinflammatie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het doel van de studie is om de mate van verandering van vaatwandinflammatie bestuderen met een ⁶⁸Ga-Dotataat PET/CT scan als patiënten met diabetes mellitus drie maanden behandeld worden met atorvastatine 40mg.

De uitkomstmaat die hiervoor gebruikt wordt is de ⁶⁸Ga-Dotataat opname in de vaatwand, welke wordt uitgedrukt als de doel-tot-achtergrond ratio (target-to-background ratio (TBR)) in de aorta en carotiden.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt is om te bepalen of het mogelijk is de inflammatoire activiteit van het beenmerg en de milt te meten met een ⁶⁸Ga-Dotataat PET/CT scan in patiënten met diabetes mellitus. Hiervoor wordt de doel-tot-achtergrond ratio (target-to-background ratio (TBR)) bepaald in de milt en het beenmerg.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Patiënten met diabetes mellitus hebben een sterk verhoogd risico om te

overlijden aan hart- en vaatziekten, ondanks de huidige behandelingen. De laatste jaren is er veel ervaring opgedaan met 18F-FDG PET/CT scans in de vasculaire geneeskunde. Deze scans worden gebruikt om de mate van vaatwandinflammatie in te schatten en in studieverband als surrogaat eindpunt om het effect van anti-atherosclerotische therapie te evalueren. 18F-FDG PET/CT heeft echter een aantal belangrijke beperkingen. De marker die gebruikt wordt (18F-FDG) geeft alleen het glucose metabolisme weer en niet de specifieke cellulaire betrokkenheid in atherosclerotisch vaatlijden. Daarnaast wordt het contrast in patiënten met diabetes mellitus beïnvloed door hyperglycemie en hyperinsulinemie, wat de sensitiviteit van de scan reduceert.

68Ga-Dotataat is een PET marker met een hoge affiniteit voor de somatostatine receptor subtype 2, een receptor die o.a. tot uiting komt op geactiveerde macrofagen. 68Ga-Dotataat is recentelijk gevalideerd als marker voor vaatwandinflammatie in patiënten met een cardiovasculaire aandoening in de voorgeschiedenis. Of 68Ga-Dotataat ook gebruik kan worden als nieuwe, meer specifiekere marker om de in vitro modulatie van vaatwandinflammatie af te beelden, is nog onbekend. Er is eerder aangetoond dat statinegebruik leidt tot een snelle reductie van de 18F-FDG vaatwandinflammatie. Het is daarom zeer interessant om statines te gebruiken voor de longitudinale validatie van 68Ga-Dotataat als nieuwe, specifiekere marker voor vaatwandinflammatie. Deze marker kan in de toekomst gebruikt worden om de effectiviteit van nieuwe behandelingen te evalueren die gericht zijn op modulatie van de vaatwandinflammatie.

Doel van het onderzoek

Het doel van de studie is om de mate van vaatwandinflammatie in patiënten met diabetes mellitus te bepalen en de mate van verandering van vaatwandinflammatie met een 68Ga-Dotataat PET/CT scan nadat patiënten met diabetes mellitus drie maanden behandeld zijn met atorvastatine 40mg.

Onderzoekopzet

De studie is opgezet als een single center interventie onderzoek en zal bestaan uit een groep patiënten met diabetes mellitus. Na screening voor geschiktheid zullen de cardiovasculaire risicofactoren worden uitgevraagd en zal er bloed worden afgenomen. Patiënten met diabetes mellitus zullen in totaal drie maanden behandeld worden met statines als interventie. Zij zullen voor en na de behandeling een PET/CT scan ondergaan.

Inschatting van belasting en risico

De totale stralingsbelasting komt uit op 7.6 mSV voor patiënten met diabetes mellitus. Verder lopen patiënten het risico op het ontwikkelen van een blauwe plek bij de bloedafname en plaatsing van een infuus. Ook bestaat de belasting

voor patiënten uit de tijd die zij kwijt zijn aan het onderzoek (maximaal 3x bezoek aan het AMC en tussendoor eenmalig een telefonisch contact).

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)

Patiënten:

- Leeftijd 50 jaar en ouder
- Diabetes mellitus type 2 in de voorgeschiedenis.

- Patiënten die behandeld worden met orale antidiabetica, insuline of gecombineerde therapie (insuline en orale antidiabetica).
- Patiënten die geen statines gebruiken of bereid zijn om te stoppen met statines voor 6 weken voorafgaand aan visite 2.
- HbA1c waarden onder de 65 mmol/L.
- Patiënten met *stabiele* diabetes mellitus, d.w.z. geen veranderingen van de dosering van de orale antidiabetica en niet meer dan 20% aanpassing in de insuline dosering (kort- en langwerkend) in de afgelopen drie maanden.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Hart- of vaatziekten in de voorgeschiedenis (acuut coronair syndroom, myocard of herseninfarct).
- Chronische nierfunctiestoornis stadium 3b-5 in de voorgeschiedenis (CKD-EPI < 45 ml/min/1,73m²).
- Maligniteit in de voorgeschiedenis of een andere significante medische conditie die zou kunnen interfereren met de studie.
- Chronische of recente (< 1 maand) infectie en/of klinisch tekenen van een acute infectie en/of CRP > 10mg/dl.
- Auto-immuunziekte in de voorgeschiedenis
- Contra-indicatie voor een 68Ga-Dotataat PET/CT scan, gebaseerd op de ervaring van de onderzoeker en de huidige standaarden.
- Onvermogen of onwil om te voldoen aan de studie vereisten, of wanneer de onderzoeker denkt dat de patiënt niet fit genoeg is om deel te nemen aan de studie.
- Geplande onderzoeken met blootstelling aan radiatie in het aankomende jaar vanwege deelname aan een andere studie of in het kader van klinisch onderzoek.
- Verhoogde leverenzymen (> 2 x ULN), acuut leverfalen of bekende leverziekten.
- Matig tot ernstige statine gerelateerde klachten in de voorgeschiedenis of overgevoeligheid voor statines (m.a.w. ernstige spierpijn met/zonder myopathie).
- Gelijktijdig gebruik van statine gecontraïndiceerde medicatie (m.a.w. CYP3A4 inhibitoren zoals erytromycine, diltiazem, amiodarone, verapamil, fluconazol, ciclosporine, stiripentol, itraconazol, ketoconazol, voriconazol, posaconazol, clarithromycin, ..)
- Andere contra-indicaties voor het gebruik van statines.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Diagnostiek

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 02-08-2019

Aantal proefpersonen: 24

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel

Merknaam: Atorvastatine

Generieke naam: Atorvastatine

Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 21-08-2018

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 08-05-2019

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
EudraCT	EUCTR2018-000647-89-NL
CCMO	NL65001.018.18