

Hebben mensen complicaties van type 1 diabetes mellitus die insuline blijven maken een andere darmflora?

Gepubliceerd: 28-02-2024 Laatste bijgewerkt: 31-08-2024

Onderzoeken of personen met T1D en meer β -celfunctie een onderscheidende microbiële samenstelling in de darm en een circulerende immuuncelsignatuur vertonen, wat leidt tot een verminderde incidentie van diabetescomplicaties (CVD,...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON56647

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

De MARVEL studie

Aandoening

- Diabetescomplicaties
- Auto-immuunziekten

Synoniemen aandoening

Type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Academisch Medisch Centrum

Overige ondersteuning: NWO

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Betacell functie, Complicaties, Microbioom, Type 1 Diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Het primaire eindpunt is de langdurige resterende β -celfunctie, aan de hand van gestimuleerde 2-uurs postmaaltijd urine-C-peptidegehaltes na 3, 6 en 10 jaar follow-up.

Secundaire uitkomstmaten

Het secundaire eindpunt betreft de aanwezigheid en incidentie van diabetescomplicaties (hart- en vaatziekten, nefropathie, neuropathie en retinopathie), de samenstelling van het darmmicrobioom gemeten in feces met shotgun-sequencing, glucose huishouding (CGM-metingen) en de daaropvolgende dosis exogene insuline. Tertiaire eindpunten omvatten de profilering van immuuncelsubsets, beoordeling van autoreactieve T-lymfocyten en HLA-typering door hoogwaardige sequentiebepaling van circulerende leukocyten (IMMOCHIP) in relatie tot niet-gerichte plasma-metabolomica (Metabolon).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het is duidelijk geworden dat de meeste personen met type 1 diabetes mellitus (T1D) nog enige resterende β -celfunctie hebben. Personen met T1D en behoud van β -celfunctie hebben een lager risico op hypoglykemie en diabetische complicaties. De factoren die de resterende β -celfunctie reguleren, zijn onbekend. Een waarschijnlijk mechanisme dat leidt tot het behoud van β -cellen is de regulatie van de immunologische toon door het microbioom in de darm. Onlangs hebben we in een kleine pilotcohort (GUTDM1, METC 2020_105) gepubliceerd dat resterende β -celfunctie gekoppeld is aan betere glycemische

controle (tijd binnen het streefbereik) en gekoppeld is aan specifieke samenstelling van het darmmicrobioom. Omdat deze cohort te klein was om ook een verband te tonen met de aanwezigheid van diabetescomplicaties en om voldoende personen met behoud van β -celfunctie te rekruteren voor bevestigende interventiestudies om β -celfunctie te verhogen, zullen we nu proberen een grotere follow-upcohort te rekruteren om a) te onderzoeken of resterende β -celfunctie geassocieerd is met de samenstelling van het darmmicrobioom en circulerende immuunceltellingen bij personen met T1D van het nieuwe Diabeter Center Amsterdam en b) 500 potentiële geschikte personen met behoud van β -celfunctie te identificeren.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of personen met T1D en meer β -celfunctie een onderscheidende microbiële samenstelling in de darm en een circulerende immuuncelsignatuur vertonen, wat leidt tot een verminderde incidentie van diabetescomplicaties (CVD, nefropathie, neuropathie en retinopathie).

Personen met behoud van β -celfunctie identificeren voor diagnostiek en toekomstige interventiestudies om β -celfunctie te verhogen.

Onderzoeksopzet

Observationele multicenter cohortstudie over een periode van 10 jaar.

Inschatting van belasting en risico

Deze studie wordt beschouwd als een studie met een laag risico. De patiënt zal verschillende vragenlijsten invullen, een voedseldagboek bijhouden en urine en ontlasting verzamelen voorafgaand aan het onderzoeksbezoek. Tijdens het onderzoeksbezoek zullen we een nuchtere plasmasample afnemen, wat de kans op een hypoglycemische episode licht verhoogt, grotendeels verminderd doordat alle deelnemers een continue glucosemonitor dragen. Bovendien zullen we BMI berekenen, tailleomvang meten, leverstijfheid meten en de bloeddruk meten. De vragenlijsten vragen naar de last van diabetische complicaties, socio-economische status en financiële geletterdheid, buikklachten en hypoglycemische episodes en comorbiditeiten die verband houden met diabetes. Wij zijn van mening dat het risico en ongemak geassocieerd met deze studie vergelijkbaar zijn met de jaarlijkse diabetescontrole en gerechtvaardigd zijn gezien de potentieel diepgaande inzichten en nieuwe behandelingen die kunnen worden verkregen door de impact van het darmmicrobioom op resterende β -celfunctie bij T1D te bestuderen.

Contactpersonen

Publiek

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 1105 AZ
NL

Wetenschappelijk

Academisch Medisch Centrum

Meibergdreef 9
Amsterdam 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)

- iedereen met type 1 diabetes boven de 18 jaar

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

1. Actieve infectie tijdens het onderzoeksbezoek.

2. Onvermogen of onwil om feces of urine te doneren.
3. Roken of illegaal drugsgebruik (bijv. MDMA/amfetamine/cocaïne/heroïne/GHB) in de afgelopen drie maanden of gebruik tijdens de onderzoeksperiode.
4. Onvermogen of onwil om geïnformeerde toestemming te verstrekken.
5. Afwezigheid van de dikke darm (bijvoorbeeld een colostomie).

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, zonder invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving nog niet gestart

(Verwachte) startdatum: 01-10-2023

Aantal proefpersonen: 5000

Type: Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 28-02-2024

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 12-08-2024

Soort: Amendement

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
CCMO	NL85375.018.23