

Het verminderen van glucose variabiliteit en inflammatie in type 1 diabetes met hybride closed-loop therapie

Gepubliceerd: 01-04-2025 Laatste bijgewerkt: 19-04-2025

Onderzoeken of een vermindering van GV met hybride closed-loop therapie de inflammatoire response remt in mensen met T1DM. Secundaire doelen zijn het effect van een verminderde GV op arteriële ontsteking (middels circulerende markers), en het effect...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Diabetescomplicaties
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON57374

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

VARILoop

Aandoening

- Diabetescomplicaties

Synoniemen aandoening

suikerziekte type 1, Type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Diabetes Fonds

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Glycemische variabiliteit, Hybride closed-loop therapie, Inflammatie, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is het verschil in monocyt-aantallen tussen de interventie en controle groep aan het einde van het onderzoek

Secundaire uitkomstmaten

- Immunofenotypering van leukocyten en andere bloedcellen
- Plasma concentraties van de volgende parameters:
 - o Cytokines (e.g. TNF- α , IL-6, IL-1 β)
 - o Chemokines (e.g. MCP-1, IL-8)
 - o Atherogene markers (e.g. VCAM-1, ICAM-1, E-selectin)
 - o Stollingfactoren (e.g. Von Willebrand factor, factor VIII)
 - o hsCRP
- Proteomics op inflammatoire markers via het Olink inflammation panel
- Productie van pro- en anti-inflammatoire cytokines na ex vivo stimulatie van leukocyten
- Functionele veranderingen van monocyten (bijvoorbeeld migratie over het endotheel, adhesie, en differentiatie)
- Lipide profiel (bijvoorbeeld LDL, HDL, cholesterol, non-HDL, triglycerides)
- Veranderingen in gen expressie in leukocyten
- Epigenetische veranderingen in leukocyten
- Metabolisme van leukocyten

- ROS productie in neutrofielen
- Intracellulaire cytokine productie van leukocyten
- Glucose variabiliteit uitgedrukt in de Coefficient of Variation (CV), glycemic variability percentage (GVP) en andere veelgebruikte maten voor GV
- Urine albumine/creatinine ratio
- Markers van retinopathie via optical coherence tomography angiography en optical coherence tomography
- Effect van een vermindering in GV op patient reported outcomes

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Mensen met type 1 diabetes mellitus (T1DM) hebben een verhoogd risico op cardiovasculaire complicaties. Chronische laaggradige inflammatie van de vaatwand is een belangrijke risicofactor voor atherosclerose. We hebben in eerder onderzoek aangetoond dat hyperglykemie in T1DM de inflammatie in de vaatwand verergert, maar dit verschil was onafhankelijk van de gemiddelde glucose. De glucose variabiliteit (GV) weerspiegelt het verschil tussen hoge en lage glucose waarden en de frequentie van deze veranderingen. GV is eerder als onafhankelijke factor gelinkt aan cardiovasculaire events. We denken dat dit deels kan worden verklaard door het effect van GV op systemische inflammatie. Recent onderzoek heeft aangetoond dat variabele glucosewaarden een grotere impact hebben op inflammatie in vitro dan hoge maar stabiele glucosewaarden. Onze hypothese is dat het verminderen van GV, middels hybride closed-loop therapie, tot een verlaging in systemische inflammatie leidt in mensen met T1DM.

Doel van het onderzoek

Onderzoeken of een vermindering van GV met hybride closed-loop therapie de inflammatoire response remt in mensen met T1DM. Secundaire doelen zijn het effect van een verminderde GV op arteriële ontsteking (middels circulerende markers), en het effect van een verminderde GV op patient reported outcomes. We onderzoeken verder of een vermindering in GV leidt tot een verminderde achteruitgang in retinopathie en nefropathie.

Onderzoeksopzet

Gerandomiseerde trial met een waitlist control design

Onderzoeksproduct en/of interventie

Een hybride closed-loop systeem bestaande uit het CamAPS FX algoritme, een mylife Ypsopump insuline pomp en een Freestyle Libre 3 CGM sensor

Inschatting van belasting en risico

Het hybride closed-loop systeem dat gebruikt wordt in dit onderzoek is CE-gecertificeerd en brengt minimale extra risico's voor de deelnemer in vergelijking met hun huidige behandeling. Deelnemers in de interventiegroep hebben vijf bezoeken in het ziekenhuis. Tijdens deze bezoeken wordt een eindvolume van 160 mL bloed afgenomen. De deelnemers moeten ook tweemaal non-invasieve oogmetingen ondergaan, twee keer urine afleveren en twee keer vragenlijsten invullen. Deelnemers in de waitlist controle groep hebben twee extra bezoeken in het ziekenhuis. Hier wordt nogmaals 80 mL bloed afgenomen. De deelnemers moeten ook een extra keer non-invasieve oogmetingen ondergaan en een extra urine sample inleveren.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (16-17 jaar)

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Diagnose met T1DM ≥ 1 jaar voor moment van screenen

Hoge glucose variabiliteit (CV $\geq 36\%$) ≥ 4 weken voor moment van screenen

Leeftijd tussen 16 en 65 jaar

BMI tussen 18-30 kg/m²

Gemiddelde glucose tussen 4.4-11.1 mmol/L

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Huidig gebruik van hybride closed-loop therapie

Opgetreden cardiovasculaire events in the laatste 5 jaar (bijvoorbeeld myocardiinfarct, beroerte, symptomatische perifere arteriële aandoeningen)

Zwangerschap of geplande zwangerschap

Diagnose met auto-inflammatoire of auto-immuun ziekten

Mensen die beroepen hebben met irregulaire werkuren (bijvoorbeeld ploegendienst)

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd

Doel: Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	03-02-2025
Aantal proefpersonen:	40
Type:	Verwachte startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	01-04-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

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	NL87963.091.24