

Glucagontest in patienten met diabetes mellitus type 2

Gepubliceerd: 21-08-2009 Laatst bijgewerkt: 04-05-2024

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het onderzoeken van de effecten van een glucagonchallenge op glucoseproductie door de lever, abdominale subcutane glucosespiegels, in patienten met type 2 diabetes met en zonder oral antidiabetische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON33022

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Glucagontest in T2DM

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Centre for Human Drug Research

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W,Roche

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Methodologie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Hepatische glucoseproductie
- Plasmaconcentraties glucagon, glucose en insuline
- Subcutane glucoseconcentraties
- Endotheelfunctie
- Ex vivo cytokineresponses in volbloed gestimuleerd met LPS & SEB

Secundaire uitkomstmaten

nvt

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

In patiënten met diabetes mellitus type 2 is het glucosemetabolisme op verschillende gebieden verstoord. Verhoogde glucagonspiegels spelen een belangrijke rol in de instandhouding van een verhoogde basale hepatische glucoseproductie en hyperglycemie in gevaste toestand, wat de mogelijkheid van de glycogenolytische route als therapeutisch doel aantoont.

De glucagonchallenge, die het mogelijk maakt om de hepatische glucoseproductie te bepalen, kan gebruikt worden om het anti-glucagonemische effect van een farmacologische of dieetinterventie te bepalen. In een eerder onderzoek hebben we de glucagonchallenge geëvalueerd als methode om de glycogenolytische route in gezonde vrijwilligers te bestuderen. In dit onderzoek zullen we de glucagonchallenge in patiënten met T2D bestuderen. Verder zal de invloed van het gebruik van orale antidiabetische medicatie op de respons op de glucagonchallenge worden bestudeerd. Hierbij wordt onderzoek naar het glucosemetabolisme, endotheelfunctie en inflammatoire status geïntegreerd. Deze aanpak zal het in de toekomst mogelijk maken het om het effect van therapeutische interventie op deze processen vast te stellen.

Doel van het onderzoek

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is het onderzoeken van de effecten van een glucagonchallenge op glucoseproductie door de lever, abdominale subcutane

glucosespiegels, in patienten met type 2 diabetes met en zonder orale antidiabetische middelen. Verder zullen de endotheelfunctie en mogelijke acute effecten van hyperglucagonemie op inflammatoire respons onderzocht worden.

Onderzoeksopzet

Interventiestudie ("two-way crossover") waarbij patienten hun normale orale antidiabetische medicatie zullen gebruiken (periode A) of voor twee weken voorafgaand aan studiedeelname stopzetten (periode B).

Inschatting van belasting en risico

In dit onderzoek zullen vrijwilligers deelnemen aan twee occasions van ongeveer 20 uur, met vooral tijdens de glucagonchallenge een uitvoerig aantal metingen. De vrijwilliger wordt gevraagd zes uur in bed te blijven. De mogelijkheid bestaat dat de glucagonchallenge zal leiden tot hyperglycemie tijdens de occasion, of een 'rebound' hyperglycemie na afloop. Daarom zullen glucoselevels frequent gemeten worden tijdens en na de challenge. Verder kan tijdens het stopzetten van gebruik van orale antidiabetische medicatie hyperglycemie optreden. Daarom zullen de vrijwilligers uitgebreid geïnstueerd worden over hyperglycemische symptomen. Gebaseerd op eerdere bevindingen in vrijwilligers met T2D wordt niet verwacht dat het stopzetten van orale antidiabetische medicatie ernstige hyperglycemie zal veroorzaken, aangezien de deelnemers niet insuline-afhankelijk zijn.

Contactpersonen

Publiek

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

Wetenschappelijk

Centre for Human Drug Research

Zernikedreef 10
2333 CL Leiden
Nederland

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 mellitus gecontroleerd door orale antidiabetica (behalve PPAR-gamma agentia) gedurende tenminste 1 jaar;
- Leeftijd 18 tot 65 jaar;
- Mannen of vrouwen (met regelmatige menstruele cyclus wanneer premenopauzaal);
- In staat en bereid om informed consent te geven.

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Gebruik van insuline of PPAR-gamma agentia;
- Geglyceerd hemoglobine (HbA1c) > 8%;
- BMI $\leq$ 22 kg/m² of $\geq$ 35 kg/m²;
- Bewijs van cardiovasculaire, pulmonaire, renale, hepatische of andere klinisch significante afwijking vastgesteld door medische geschiedenis, lichamelijk onderzoek, en routine laboratoriumtests;
- Ongecontroleerde hypertensie (systolische bloeddruk $\geq$ 150 mm Hg of diastolische bloeddruk $\geq$ 95 mm Hg);
- Gebruik van medicatie die de glucosehomeostasis beïnvloedt (behalve biguaniden en sulphonylurea), anti-inflammatoire medicatie, niet-selectieve betablokkers zoals propranolol, orale anticoagulantia, systemische glucocorticoiden of andere immunosuppressieve medicijnen;
- Gebruik van medicijnen die gewichtsverlies bevorderen;
- Zwangere of borstvoedende vrouwen
- Niet bereid om adequate contraceptie te gebruiken bij vrouwen (hormonale contraceptie, intra-uteriene middelen of condoom/pessarium);
- Niet bereid of in staat roken of xanthine gebruik te staken gedurende studie;

- Positief testresultaat voor HIV, hepatitis B, en/of hepatitis C;
- Voorgeschiedenis van alcohol- of drugmisbruik;
- Binnen 90 dagen voor de keuring een behandeling hebben ondergaan met een onderzoeksgeneesmiddel, biologisch agens of apparaat;
- Bloeddonatie binnen drie maanden of plasmadonatie binnen twee weken voor de screening.

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Cross-over
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	29-10-2009
Aantal proefpersonen:	16
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Generieke naam:	Guardian RT continue glucosemeting
Registratie:	Geregistreerd voor gebruik zoals toegepast in onderzoek
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Actrapid
Generieke naam:	insuline
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	GlucaGen
Generieke naam:	glucagon
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort:	Geneesmiddel

Merknaam:	Somatostatine-Eumedica
Generieke naam:	somatostatine
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-08-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	15-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2009
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2009
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	25-01-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2010
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	METC Leids Universitair Medisch Centrum (Leiden)

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	EUCTR2009-014847-36-NL
CCMO	NL29286.058.09