

Evaluatie van het verband tussen hemodialyse en glucosecontrole bij insulinegebruikende diabetespatiënten - een verkennend onderzoek

Gepubliceerd: 06-07-2010 Laatste bijgewerkt: 15-05-2024

Primaire uitkomstmaat: het vergelijken van glucoseprofielen verzameld met behulp van CGM op dagen met en zonder hemodialyse bij insulinegebruikende diabetespatiënten die met hemodialyse worden behandeld. Secundaire uitkomstmaten: o vastleggen...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON39344

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

CGM bij DM patiënten op hemodialyse

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

diabetes mellitus, suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Groningen

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W, Abbott, De firma Abbott BV stelt gebruik van de CGM apparatuur incl. sensoren en Freestyle glucose meters kosteloos ter beschikking van deze studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: continue glucose monitoring, diabetes mellitus, hemodialysis

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Gemiddelde glucoseconcentratie en oppervlakte onder de curve (AUC) van glucosewaarden gedurende 24-uurs perioden, op dagen met en zonder hemodialyse

Secundaire uitkomstmaten

- o frequentie glucose < 3.5 mmol/L, < 3.0 mmol/L en < 2.5 mmol/L
- o frequentie en ernst zelfgerapporteerde symptomatische hypoglykemieën
- o correlatie tussen dag tot dag variatie in lichamelijke activiteit en glucosewaarden
- o correlatie tussen dag tot dag variatie in voedselinname en glucosewaarden
- o eliminatiesnelheid van insuline en/of glucose tijdens hemodialyse

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Diabetes mellitus is een frequent voorkomende chronische ziekte die het gevolg is van een insufficiënte insulinesecretie en/of een toegenomen insulineresistentie. Korte termijn complicaties zijn hypoglykemie en hyperglykemie met of zonder keto-acidose. Lange termijn complicaties kunnen worden onderscheiden in microvasculaire (bijv. retinopathie, nefropathie en neuropathie) en macrovasculaire (bijv. hartinfarct, cerebrovasculaire aandoening, perifeer vaatlijden) complicaties. Het risico op ontwikkelen van deze acute en chronische complicaties wordt significant verminderd door een optimale glykemische controle. Diabetes is een belangrijke oorzaak van chronisch nierfalen, en is de onderliggende ziekte bij ongeveer 15% van de

patiënten met nierfunctievervangende therapie (hemodialyse, peritoneale dialyse). De prognose van diabetespatiënten op hemodialyse is extreem slecht, met een 3-jaarsoverleving van minder dan 30%. Het is aangetoond dat betere glykemische controle bij diabetespatiënten op hemodialyse geassocieerd is met verbeterde overlevingskansen. Er zijn echter nauwelijks gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken beschikbaar naar de effecten van intensieve glucosecontrole bij deze patiënten.

Weinig is bekend over de mogelijke invloeden van hemodialyse op de glykemische controle van diabetespatiënten, en de beschikbare gegevens zijn niet eensluidend. Zo is geopperd dat insuline tijdens hemodialyse uit het plasma wordt geëlimineerd, en aldus aanleiding kan geven tot een postdialyse hyperglykemie. Hier tegenover staan de bevindingen uit twee recente onderzoeken, waarin werd vastgesteld dat de gemiddelde glucosewaarden daalden op dagen met hemodialyse. In een van deze onderzoeken werd zelfs een toegenomen risico op een postdialyse hypoglykemie vastgesteld. Glucosewaarden in deze twee onderzoeken werden gemeten met behulp van een systeem voor continue glucose monitoring (CGM) gedurende 2 tot 4 dagen. CGM is een geregistreerde techniek voor het frequent meten van de glucoseconcentratie in de subcutane interstitiële vloeistof en heeft als voordeel dat glucosemetingen kunnen worden verricht met korte intervallen van zelfs 1 minuut gedurende meerdere dagen achtereen.

Het onderliggende mechanisme bij de beschreven schommelingen in glucosewaarden op dagen met en zonder hemodialyse is nog niet opgehelderd. Het is voorstelbaar dat beïnvloeding van de glykemische controle door hemodialyse rechtstreeks plaatsvindt (bijv. via eliminatie van insuline en/of glucose dan wel door verandering van de insulinegevoeligheid), en/of via indirecte mechanismen (bijv. door veranderingen van de mobiliteit en voedselinname van de patiënt). Er werden geen significante veranderingen in het dieet vastgesteld in het tot nu toe enige onderzoek dat de voedselinname heeft bestudeerd. Geen enkele studie heeft de mobiliteit bij deze patiënten onderzocht. Bovendien waren de onderzochte patiënten in deze studies heterogeen voor wat betreft hun diabetesbehandeling, die varieerde van alleen dieet tot orale medicatie of insulinetherapie. Het is daarom niet uit te sluiten dat deze onderzoeksresultaten zijn vertekend door de heterogeniteit van de onderzochte patiëntengroepen.

Het doel van de huidige studie is om glucosewaarden met behulp van CGM te registreren in combinatie met de voedselinname en de lichamelijke activiteit bij een groep van insulinegebruikende diabetespatiënten die met hemodialyse worden behandeld. Glucosemonitoring zal worden verricht zowel op dagen met als zonder hemodialyse. Daarnaast zal in een subgroep de farmacokinetiek van insuline tijdens hemodialyse worden bestudeerd. Wij verwachten dat de resultaten van dit onderzoek kunnen bijdragen aan een verbetering van de metabole controle bij insulinegebruikende diabetespatiënten die met hemodialyse worden behandeld.

Doel van het onderzoek

Primaire uitkomstmaat: het vergelijken van glucoseprofielen verzameld met behulp van CGM op dagen met en zonder hemodialyse bij insulinegebruikende diabetespatiënten die met hemodialyse worden behandeld.

Secundaire uitkomstmaten:

- o vastleggen frequentie en ernst van hypoglykemieën op dagen met en zonder hemodialyse
- o beschrijven van de relatie tussen glucoseprofielen en voedselinname
- o beschrijven van de relatie tussen glucoseprofielen en lichamelijke activiteit
- o onderzoeken of insuline en/of glucose door hemodialyse wordt geëlimineerd

Onderzoeksopzet

Observationeel invasief onderzoek .

Inschatting van belasting en risico

Deelnemers ondergaan hun gebruikelijke hemodialyse behandeling (gewoonlijk driemaal per week gedurende 3-4 uur). Het gebruikelijke schema is of maandag-woensdag-vrijdag of dinsdag-donderdag-zaterdag.

De volgende onderzoeksprocedures vinden plaats:

Week 1:

- o instructies door een bewegingsonderzoeker over gebruik pedometer en invullen gestructureerd dagboek m.b.t. lichamelijke activiteiten. De pedometer wordt gedragen vanaf 7 dagen vóór het aansluiten van de CGM apparatuur tot na voltooiing van de vijfdaagse CGM periode. De reden om met de pedometer registratie te beginnen 7 dagen vóór de CGM periode is om te compenseren voor het zogenaamde nieuwe gebruikerseffect. Nieuwe gebruikers hebben namelijk de neiging om meer te gaan lopen tijdens de eerste dagen van het dragen van een pedometer. In het algemeen is na een week van continu gebruik het looppatroon weer genormaliseerd naar de uitgangswaarde. Pedometer en het dagelijks bijhouden van de lichamelijke activiteiten zijn niet van toepassing voor patiënten die min of meer geïmmobiliseerd zijn door bijvoorbeeld een status na beenamputatie of paralyse. Bij deze deelnemers is namelijk niet te verwachten dat variatie in dagelijkse activiteiten een significante invloed zal hebben op het geregistreerde glucoseprofiel.
- o HbA1c bepaling: hiervoor wordt een bescheiden bloedvolume van 4 ml afgenomen. Deze bloedafname kan samenvallen met de maandelijkse routine laboratoriumbepalingen die bij deze patiënten worden verricht, en betekent in dat geval voor de proefpersoon in kwestie geen extra bloedafname. In alle andere gevallen is er wel sprake van een extra bloedafname. Overigens worden de bloedmonsters verkregen uit de fistula, zodat hiervoor geen venapunctie wordt verricht.
- o instructie door diëtiste over invullen gestructureerd dagboek m.b.t.

voedselinname tijdens CGM periode

- o instructie door diabetesverpleegkundige over registratie van hypoglykemieën tijdens CGM periode

- o instructie door diabetesverpleegkundige over gebruik Freestyle Navigator®

Week 2:

- o aansluiten Freestyle Navigator® op dag 1 door diabetesverpleegkundige (op maandag of dinsdag). De CGM apparatuur wordt 120 uur later door de patiënt zelf verwijderd (op respectievelijk zaterdag of zondag). Aansluiting van de Freestyle Navigator® geschiedt voorafgaand aan een hemodialysesessie. Indien de patiënt gewoonlijk in de middag dialyseert, dan betekent dit dat eenmalig 's nachts een vingerprikmeting moet worden uitgevoerd ter kalibratie van de CGM apparatuur (vide infra). Als alternatief kan eenmalig op dag 1 deze hemodialysesessie naar de ochtend worden verplaatst. De keuze tussen deze 2 opties zal aan de patiënt worden overgelaten.

- o kalibratie van de CGM apparatuur d.m.v. vingerprikmeting na 1, 2, 10, 24 en 72 uur

- o dagelijkse registratie van insulinedosering en tijdstip van toediening (patiënt dagboek)

- o dagelijkse registratie van voedselinname (patiënt dagboek)

- o dagelijkse registratie van lichamelijke activiteiten (patiënt dagboek) en registratie van dagelijks aantal stappen geteld door pedometer

- o registratie van hypoglykemieën (patiënt dagboek)

- o een subgroup van 10 diabetes patiënten neemt deel aan een farmacokinetiek onderzoek. Patiënten zullen op volgorde van inclusie hiervoor worden benaderd, totdat het gewenste aantal van 10 deelnemers is bereikt. Bloedmonsters voor bepaling van insuline en glucose worden afgenomen voor, tijdens (met interval van 1 uur) en direct na een hemodialyse sessie (4-5 bloedmonsters van elk 7 ml tegelijkertijd afgenomen van de arteriële en veneuze zijde van de kunstnier = totaal 56 -70 ml). Dialysaatvloeistof zal op corresponderende tijdstippen worden bemonsterd voor het bepalen van de glucose concentratie (insuline kan niet worden gemeten omdat de concentratie hiervan lager is dan de detectielimiet van de insuline immunoassay).

Wij zijn van mening dat de belasting van dit onderzoek beperkt is. Er zijn geen extra onderzoeksvisites vereist, aangezien alle instructies en testen plaatsvinden tijdens de reguliere hemodialyse sessies. Het onderzoek duurt slechts 12 dagen. Er zal hooguit 1 extra bloedafname (4ml) plaatsvinden ter bepaling van het HbA1c. Bij de 10 deelnemers aan de farmacokinetische studie wordt maximaal 70 ml aan bloed afgenomen. Alle bloedafnames vinden plaats via de fistula, zodat hiervoor geen venapunctie wordt verricht. Wij maken gebruik van CGM apparatuur met een CE keurmerk. De risico's bij gebruik van de Freestyle Navigator® zijn gering en omvatten huidirritatie ten gevolge van de pleister (2%) en pijn of bloeding na insertie van de sensor (2%). De verschillende dagboeken zijn gebundeld in een enkel, gebruiksvriendelijk boekje.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Groningen

Hanzeplein 1
Groningen 9700 RB
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)

- insulinegereguleerde diabetes (type 1 of type 2) met hemodialyse
- leeftijd 18 jaar of ouder
- man of vrouw

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen

(Exclusiecriteria)

- secundaire vorm van diabetes
- gebruik van orale bloedglucoseverlagende medicatie
- gebruik van orale/parenterale glucocorticoiden
- onvermogen om geschreven en mondelinge instructies in Nederlands te begrijpen en zich aan het studieprotocol te houden

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: 23-11-2010

Aantal proefpersonen: 20

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 06-07-2010

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Goedgekeurd WMO

Datum: 31-01-2013

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Universitair Medisch Centrum Groningen (Groningen)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

ID: 20090

Bron: Nationaal Trial Register

Titel:

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL32332.042.10
OMON	NL-OMON20090