

Het effect van hypoglykemieën, geïnduceerd door insuline, op lactaat accumulatie in het brein en cerebrale perfusie, een exploratieve studie

Gepubliceerd: 03-06-2014 Laatste bijgewerkt: 21-04-2024

Het primaire doel van deze studie is het effect van hypoglykemie op de lactaat ophoping in de hersenen en cerebrale perfusie bij mensen te onderzoeken. De secundaire doelstelling is om te beoordelen of dit effect is gerelateerd aan hypoglycemia...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON40939

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Het effect van hypoglykemie op lactaat ophoping in het brein en CBF

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus, Suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Overige ondersteuning: Het Diabetes Fonds en The European Foundation for the Study of

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: cerebrale perfusie, hypoglycemia unawareness, Lactaat ophoping, T1DM

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire uitkomstmaat is de concentratie lactaat in het brein

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire eindpunten zijn:

- Concentratie van hormonen die een rol spelen bij de glucoseregulatie (glucagon, adrenaline, noradrenaline, groeihormoon en cortisol) (pmol / L)
- Glucose infusiesnelheid (GIR): de hoeveelheid glucose die nodig is om stabiele waarden te bereiken ($\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
- Cerebrale perfusie, bepaald door ASL MRI tijdens de euglycemische en tijdens de hypoglykemische fase (ml / min)
- Scores van hypoglykemische symptomen
- Plasma lactaatconcentratie (mmol / L)

Andere studie parameters, die de snelheid van de glucose-infuus zullen bepalen, zijn:

- Plasma glucoseconcentratie (mmol / L)
- Plasma insuline concentratie (pmol / L)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Iatrogene hypoglykemie is de meest voorkomende acute complicatie van insulinetherapie bij mensen met type 1 diabetes. Terugkerende hypoglykemie zorgt voor een proces van gewenning, gekenmerkt door onderdrukking van hypoglycemische symptomen en kan leiden tot hypoglycemia unawareness, wat een groot risico is voor ernstige hypoglykemie. Recent onderzoek suggereert een verhoogd lactaat transport naar het brein tijdens een hypoglykemi bij patiënten met hypoglycemia unawareness. Echter, er is onzekerheid over de omvang van dit effect en of deze toevoer van lactaat naar de hersenen zorgt voor oxidatie van lactaat (en dus een glucose-sparende alternatieve energiebron is) of fungeert als een metabole regulator die glucose metabolisme, zuurstofverbruik en cerebrale doorbloeding kan controleren

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van deze studie is het effect van hypoglykemie op de lactaat ophoping in de hersenen en cerebrale perfusie bij mensen te onderzoeken. De secundaire doelstelling is om te beoordelen of dit effect is gerelateerd aan hypoglycemia unawareness of een gevolg is van T1DM.

Onderzoeksopzet

Cross-over interventie studie

Onderzoeksproduct en/of interventie

Proefpersonen krijgen een hyperinsulinemische-euglycemische hypoglycemische glucose clamp, waardoor plasma glucose waarden constant worden gehouden op $\sim 5,0$ mmol / l gedurende 30 minuten en vervolgens op $\sim 3,0$ mmol / l voor nog 30 minuten. 1H magnetische resonantie spectroscopie (MRS) zal worden toegepast tijdens de hele test om lactaat concentraties in de hersenen te meten, en arteriële spin labeling (ASL) MRI zal gebruikt worden om de cerebrale perfusie te bepalen.

Inschatting van belasting en risico

De hyperinsulinemische hypoglycemische glucose klem zal waarschijnlijk zorgen voor typische hypoglycemische symptomen (bv. zweten, honger, hartkloppingen) bij gezonde vrijwilligers en T1DM patiënten zonder hypoglycemia unawareness. Meestal worden deze verschijnselen goed verdragen en het risico voor ernstigere hypoglykemische verschijnselen is verwaarloosbaar, aangezien de plasma glucose waarden om de vijf minuten gecontroleerd worden. Het gebruik van veneuze en arteriële katheters kan leiden tot hematomen, echter in onze handen, hebben deze nooit geleid tot ernstige of blijvende schade. 1H-MRS is een niet-invasieve techniek die gebruikt maak van sterke magnetische velden, en wordt niet geassocieerd met bijwerkingen anders dan mogelijke

claustrofobie vanwege het liggen in de kleine MR-buis.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Sint Radboud

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
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)

Alle proefpersonen:

- Leeftijd: 18-50 jaar
- Body-Mass Index: 18-30 kg/m²
- Bloed druk: <160/90 mmHg; Inclusie criteria T1DM patiënten zonder hypoglycaemia

unawareness

- HbA1c: 42-75 mmol/mol (6-9%)

- Uitslag van de Clarke vragenlijst: 0-1; Inclusie criteria T1DM patiënten met hypoglycaemia unawareness

- HbA1c: 42-75 mmol/mol (6-9%)

- Uitslag van de Clarke vragenlijst: >3

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Exclusie criteria voor alle proefpersonen:

- Niet in staat zijn om informed consent te tekenen

- Aanwezigheid van een medische conditie welke interfereert met het studie protocol, zoals hersenschade, epilepsie of hart en vaatziekten

- contraindicaties voor MR(I) (zwangerschap, claustrofobie, metalen implantaten); Exclusie criteria voor gezonde vrijwilligers:

- Andere medicatie dan orale anti-conceptiva; Exclusie criteria voor T1DM patiënten met en zonder hypoglycaemia unawareness

- Andere medicatie dan insuline, behalve orale anti-conceptiva en stabiele levothyroxine suppletie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blindering: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 24-09-2014

Aantal proefpersonen: 21

Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	Novorapid
Generieke naam:	Insuline aspart
Registratie:	Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-09-2014
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	08-01-2015
Soort:	Amendement
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

EudraCT

CCMO

Ander register

ID

EUCTR2014-001777-13-NL

NL49093.091.14

nog niet bekend

Resultaten

Einddatum onderzoek: 01-06-2015

Totaal aantal deelnemers: 21