

# Het effect van intraveneuze toediening van lactaat op cerebrale accumulatie van lactaat en op de pH in het brein tijdens euglykemie en hypoglykemie in patiënten met type 1 diabetes met en zonder verminderde gevoeligheid voor hypoglykemieën

Gepubliceerd: 01-11-2016 Laatste bijgewerkt: 14-04-2024

Dit onderzoek bestaat uit twee gerelateerde onderdelen. Het doel van onderdeel 1 is om te onderzoeken wat het effect is van een verhoogd plasma lactaat (hoog genoeg om IAH te veroorzaken) op brein lactaat concentraties tijdens eu- en hypoglykemie in...

|                             |                                                         |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Ethische beoordeling</b> | Goedgekeurd WMO                                         |
| <b>Status</b>               | Werving gestopt                                         |
| <b>Type aandoening</b>      | Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus) |
| <b>Onderzoekstype</b>       | Interventie onderzoek                                   |

## Samenvatting

### ID

NL-OMON43132

### Bron

ToetsingOnline

### Verkorte titel

Het effect van lactaat toediening op cerebraal lactaat tijdens hypoglykemie

### Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

### Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus, suikerziekte

## **Betreft onderzoek met**

Mensen

## **Ondersteuning**

**Primaire sponsor:** Radboud Universitair Medisch Centrum

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

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

**Trefwoord:** gevoeligheid voor hypoglykemie, lactaat, T1DM

## **Uitkomstmaten**

### **Primaire uitkomstmaten**

De primaire uitkomstmaat van onderdeel 1 is de verandering in brein lactaat concentraties tijdens een hypoglykemie in respons op de infusie van lactaat, vergeleken met de infusie van placebo in patiënten met T1DM en NAH. De primaire uitkomstmaat van onderdeel 2 is het verschil in brein lactaat tijdens hypoglykemie en met infusie van lactaat tussen patiënten met IAH en patiënten met NAH.

### **Secundaire uitkomstmaten**

Secundaire uitkomstmaten omvatten de verandering in brein lactaat concentraties in respons op lactaat infusie tijdens euglykemie, veranderingen in pH en verschillen tussen de patiënten met NAH en IAH.

## **Toelichting onderzoek**

### **Achtergrond van het onderzoek**

Patiënten met type 1 diabetes (T1DM) die niet of in mindere mate gevoelig zijn voor de symptomen van hypoglykemiën (impaired awareness of hypoglycemia; IAH), hebben een zeer groot risico op een ernstige hypoglykemie. IAH komt bij

ongeveer 25% van de patiënten met T1DM voor. Brein lactaat speelt waarschijnlijk een rol bij het ontstaan van IAH. In vorige studies hebben we indicaties gevonden dat brein lactaat wordt gebruikt als brandstof tijdens een hypoglykemie in patiënten met T1DM en IAH, maar niet in patiënten met een normale gevoeligheid voor hypoglykemie symptomen (normal awareness of hypoglycemia; NAH). Omgekeerd is er aangetoond dat het toedienen van exogeen lactaat zorgt voor een onderdrukking van klachten en hormoonrespons die horen bij een hypoglykemie in patiënten met NAH. Toediening van lactaat zorgt dus voor een situatie die lijkt op IAH. Het is niet bekend of het extra lactaat inderdaad door het brein wordt opgenomen en gebruikt als brandstof, en of dit zowel tijdens euglykemische als hypoglykemische condities gebeurt.

## **Doel van het onderzoek**

Dit onderzoek bestaat uit twee gerelateerde onderdelen. Het doel van onderdeel 1 is om te onderzoeken wat het effect is van een verhoogd plasma lactaat (hoog genoeg om IAH te veroorzaken) op brein lactaat concentraties tijdens eu- en hypoglykemie in patiënten met NAH. Het doel van onderdeel 2 is om het effect van exogeen lactaat op brein lactaat concentraties te vergelijken tussen patiënten met NAH en patiënten met IAH. In beide onderdelen zullen we ook brein pH waardes meten, omdat het toedienen van lactaat wellicht hier invloed op heeft.

## **Onderzoeksopzet**

Exploratief, enkel-blind placebo gecontroleerd, gerandomiseerde cross-over interventie studie

## **Onderzoeksproduct en/of interventie**

Op twee verschillende ochtenden zullen de patiënten met T1DM en NAH een hyperinsulinemische euglykemische-hypoglykemische glucose clamp ondergaan; met en zonder (placebo) de toediening van lactaat. De patiënten met T1DM en IAH zullen op één ochtend een hyperinsulinemische euglykemische-hypoglykemische glucose clamp ondergaan met de toediening van lactaat. 1H magnetische resonantie spectroscopie (MRS) zal worden gebruikt om de brein lactaat concentraties te meten en 31P-MRS om veranderingen in de pH in het brein te bepalen.

## **Inschatting van belasting en risico**

De hypoglykemische conditie zal waarschijnlijk typische symptomen (bijv. zweten, honger gevoel, trillingen) veroorzaken bij patiënten met NAH. Deze klachten worden doorgaans goed verdragen en zijn waarschijnlijk minder aanwezig als lactaat wordt toegediend. Het risico op ernstige hypoglykemie is verwaarloosbaar. De arteriële en veneuze infusen kunnen leiden tot hematomen en flebitis, echter heeft dit in het verleden nooit geleid tot ernstige of

blijvende schade.

1H-MRS en 31P-MRS zijn non-invasieve technieken welke gebruik maken van magnetische velden, en worden niet geassocieerd met bijwerkingen anders dan mogelijk claustrofobie vanwege het liggen in de smalle MR-tunnel.

## Contactpersonen

### Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
NL

### Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10  
Nijmegen 6500 HB  
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)

- duur Diabetes \* 1 jaar

- Leeftijd: 18-50 jaar
- Body-Mass Index: 18-30 kg/m<sup>2</sup>
- HbA1c: 42-75 mmol/mol (6-9%)
- Score Clarke vragenlijst: 0-1 of  $\geq 3$
- Bloeddruk: <160/90 mmHg

## Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Onvermogen om informed consent te tekenen
- Gebruik van medicatie anders dan insuline, orale anticonceptie of levothyroxine
- Een meidsche conditie die met het studie protocol interfereert, zoals hersenletsel, epilepsie, cardiovasculaire aandoeningen, bekende lever aandoeningen, een angstoornis of bekendheid met paniekaanvallen
- Microvasculaire complicaties van T1DM behalve achtergrond retinopathie
- MR(I) contraindicaties, zoals een zwangerschap, ernstige claustrofobie of de aanwezigheid van metaal in het lichaam

## Onderzoeksopzet

### Opzet

|                  |                           |
|------------------|---------------------------|
| Type:            | Interventie onderzoek     |
| Onderzoeksmodel: | Cross-over                |
| Toewijzing:      | Gerandomiseerd            |
| Blindering:      | Enkelblind                |
| Controle:        | Placebo                   |
| Doel:            | Algemeen wetenschappelijk |

### Deelname

|                         |                       |
|-------------------------|-----------------------|
| Nederland               |                       |
| Status:                 | Werving gestopt       |
| (Verwachte) startdatum: | 25-11-2016            |
| Aantal proefpersonen:   | 20                    |
| Type:                   | Werkelijke startdatum |

## Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 01-11-2016

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           | NL58348.091.16  |
| Ander register | nog niet bekend |