

Beeldvorming van beta cellen in patiënten met (postprandiale) hyperinsulinemische hypoglycaemie na bariatrische chirurgie

Gepubliceerd: 20-07-2015 Laatste bijgewerkt: 07-02-2025

Het primaire doel van dit onderzoek is om de opname van ⁶⁸Ga-exendin-4 in de pancreas te vergelijken tussen post-RYGB patiënten met en zonder HH middels PET beelden. Secundaire doelen zijn:- De GLP1 en GIP respons na de MMT vergelijken voor post-RYGB...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON44909

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van beta cellen bij hypoglycaemia na bariatrische chirurgie

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Maagdarmsstelsel therapeutische verrichtingen

Synoniemen aandoening

hyperinsulinemische hypoglycaemie; lage bloedsuiker door te hoog insuline level

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: bariatrische chirurgie, beta cellen, hyperinsulinemische hypoglycaemie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire parameter in deze studie is de kwantitatieve bepaling van de opname van 68Ga-exendin-4 in de pancreas bij post-RYGB patiënten met en zonder HH middels PET-CT beelden.

Secundaire uitkomstmaten

Secundaire variabelen zijn de GLP1 en GIP respons na de MMT, de verdeling van 68Ga-exendin-4 in de pancreas en de correlatie tussen de opname van 68Ga-exendin-4 in de pancreas en de beta cel functie bij post-RYGB patiënten met en zonder HH middels PET-CT beelden.

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Hyperinsulinemische hyperglycaemia (HH) is een zeldzame complicatie die 1 tot 5 jaar na Roux-en-Y bypass kan optreden. Het onderliggende mechanisme van HH is niet volledig begrepen en mogelijke oorzaken zijn: veranderingen in hormoon levels (zoals GLP-1) na RYGB, nesidioblastosis of een toename van het aantal beta cellen. De resultaten van een aantal eerdere studies zijn echter conflicterend en er wordt verwacht dat de patiëntenpopulatie met post-RYGB HH heterogeen is en dat er verschillende onderliggende oorzaken kunnen zijn. Om onderscheid te kunnen maken tussen een hyperfunctie bij een normale hoeveelheid beta cellen en een toename van het aantal beta cellen in de pancreas is ons doel om kwantitatieve 68Ga-exendin-4 PET beelden te vergelijken na een RYGB bij patiënten met en zonder HH. Verder is het doel om ons inzicht in de onderliggende mechanisme van HH na RYGB te vergroten. Als verschillende oorzaken voor HH bepaald kunnen worden, kan de behandeling voor HH in de

toekomst meer patiëntspecifiek worden.

Doel van het onderzoek

Het primaire doel van dit onderzoek is om de opname van ⁶⁸Ga-exendin-4 in de pancreas te vergelijken tussen post-RYGB patienten met en zonder HH middels PET beelden.

Secundaire doelen zijn:

- De GLP1 en GIP respons na de MMT vergelijken voor post-RYGB patienten met en zonder HH
- De correlatie bepalen tussen de gemeten exendin stapelin in the pancreas en beta cel functie
- De verdeling van ⁶⁸Ga-exendin in de pancreas bepalen en vergelijken tussen de twee groepen

Onderzoeksopzet

Case-control observationeel pilot onderzoek.

Voor inclusie van de controle groep wordt hypoglykemie uitgesloten middels een 14-daagse continue glucose monitoring. Na de inclusie van de proefpersonen, ondergaan alle proefpersonen een screening (op basis van lichamelijk onderzoek en standaard labwaarden) en ondergaan een gecombineerde mixed meal test en arginine stimulatie test om de maaltijd respons en beta cel functie te bepalen. Bij een ander bezoek, aan het Radboudumc krijgen de patienten het radiofarmacon ⁶⁸Ga-exendin-4 toegediend en een uur later wordt een PET-CT scan gemaakt.

Inschatting van belasting en risico

Alle proefpersonen ondergaan lichamelijk onderzoek en recente bloed waarden worden geanalyseerd. Daarnaast zullen alle proefpersenen een mixed meal test en arginine stimulatie test ondergaan. Voor de PET-CT scan wordt ⁶⁸Ga-NODAGA-exendin-4 toegediend en de scan wordt 1 uur later uitgevoerd. Na de toediening wordt bloed afgenomen om de glucose te bepalen en de bloeddruk wordt gemeten. Theoretisch kan de toediening van het radiofarmacon leiden tot misselijkheid en hoofdpijn, zoals eerder is gereporteerd voor (veel hogere gedoseerde) Byetta in therapie studies. Verder zijn er cases van lage bloeddruk en lage bloedglucose beschreven, lage bloedglucose traden echter alleen op na accidentele zware overdosering van Byetta. In een eerdere studie (CPOP-EX) hebben we in geen enkele van de 20 deelnemende patiënten bijwerkingen gezien na de injectie van ¹¹¹In-DTPA-[K40]-Exendin-4. Toch zullen de deelnemende personen goed in de gaten gehouden worden.

De verwachte stralingsdosis zal niet hoger zijn dan 5 mSv en wordt beschouwd als minimaal tot laag. Echter, als de techniek het inderdaad mogelijk zou maken om beta cellen specifiek te visualiseren in deze patiëntenpopulatie, vergroot

dit ons inzicht in de mogelijke oorzaak van HH en zou in de toekomst meer patiëntspecifieke behandeling mogelijk zijn.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein 10
Nijmegen 6525 GA
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

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)

HH groep

- Getekende informed consent
- > 18 jaar

- Persisterende hyperinsulinemische hypoglycaemia na therapie met een koolhydraatarm dieet en/of insuline verlagende medicatie
- Controle groep
- Getekende informed consent
- > 18 jaar
- RYGB minimaal 2 jaar geleden ondergaan
- Normale glucosewaarden voor en na de gastric bypass operatie (RYGB) (nuchtere glucose tussen 4 en 6 mmol/l en/of HbA1c tussen 20 en 42 mmol/mol)
- Score ≤ 7 op Sigstad's score model
- Hypoglykemie uitgesloten middels 14-daagse continue glucose monitoring
- Individueel gematcht met HH groep voor leeftijd (± 5 jaar), geslacht en BMI op moment van inclusie (± 2 kg/m²)

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

HH group

- Anti-diabetische medicatie gebruikt in de afgelopen 6 maanden
- Eerdere behandeling met synthetische Exendin (Exenatide, Byetta®) of een Dipeptidyl-Peptidase IV inhibitor
- Bekendeleverfalen of serum lever waarden meer dan 2 keer de normale waarden.
- Zwanger, of de wens om zwanger te worden in de komende 6 maanden.
- Borst voeding
- Nierfalen, ofwel een creatinine klaring lager dan 40 ml/min
- Jonger dan 18
- Geen getekende informed consent; Additional exclusion for controle group
- Any diabetic history (e.g. including diabetes during pregnancy)
- Previous diagnosed HH
- Sigstad's dumping score > 7

Onderzoeksopzet

Opzet

Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland
Status: Beëindigd
(Verwachte) startdatum: 24-11-2016
Aantal proefpersonen: 24
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Merknaam: 68Ga-NODAGA-exendin-4
Generieke naam: nvt

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 20-07-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 06-08-2015
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-07-2017
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	ID
EudraCT	EUCTR2014-005554-20-NL
CCMO	NL51854.091.15