

Beeldvorming van eilanden na transplantatie in de lever

Gepubliceerd: 13-08-2015 Laatst bijgewerkt: 16-04-2024

Primaire doel: Het vergelijken van de opname van ^{68}Ga -NODAGA-exendin-4 in de lever van getransplanteerde patienten met T1D met een functioneel transplantaat (C-peptide >0.8 nmol/L) met de opname in de lever van patienten met T1D maar zonder...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestopt
Type aandoening	Overige aandoening
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON47855

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Beeldvorming van eilanden na transplantatie in de lever

Aandoening

- Overige aandoening
- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Transplantatie eilandjes van Langerhans in patienten met type 1 diabetes

Aandoening

Transplantatie eilandjes van Langerhans

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Radboud Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beta-cellen, MRI, PET, Transplantation eilandjes van Langerhans

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primare uitkomstmaten voor deze studie zijn de kwalitatieve en kwantitatieve bepaling van de opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 met PET in de lever van patiënten met type 1 diabetes die een eilandjestransplantatie hebben ontvangen. Aanvullend wordt een MRI gemaakt om de uptake te kunnen correleren met afwijkingen in de lever.

Secundaire uitkomstmaten

- Het correleren van de kwantitatieve uptake van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever met de functie van het eilandjestransplantaat (aan de hand van klinische parameters als de mixed meal stimulatie test, bloedglucose waarden, HbA1c, en het gebruik van insuline).
- Kwalitatieve bepaling van de distributie van de opname van de tracer in de lever als maat voor de verdeling van eilanden over de lever
- Het correleren van de distributie van de opname van de tracer in de lever met structurele afwijkingen in de lever, zoals steatose (aan de hand van MRI/MR).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Het betrouwbaar detecteren van beschadiging eilandjes van Langerhans met een beeldvormingstechniek zou belangrijke informatie kunnen geven om uiteindelijk de overleving van eilandjes na transplantatie te kunnen verbeteren. Dit zou kunnen leiden tot een beter resultaat voor patiënten met type 1 diabetes. In een proof-of-concept studie met 10 patiënten met eilandjestransplantaat en 5 patiënten zonder eilandjestransplantaat, willen we kijken of het mogelijk is om een eilandjestransplantaat zichtbaar te maken middels 68Ga-NODAGA-exendin-4 PET. We stellen voor om de opname van de radioactieve tracer in de lever te kwantificeren en dit te vergelijken met de functie van het transplantaat. Verder hebben wij als doel om de distributie van de uptake te bepalen en dit te correleren met structurele afwijkingen in de lever (zoals steatose). Deze data zal ons meer informatie geven over of het mogelijk is om een eilandjes transplantaat te detecteren met GLP-1 receptor imaging.

Doel van het onderzoek

Primaire doel:

Het vergelijken van de opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever van getransplanteerde patiënten met T1D met een functioneel transplantaat (C-peptide >0.8 nmol/L) met de opname in de lever van patiënten met T1D maar zonder eilandjestransplantaat (en die op de wachtlijst staan voor transplantatie) met PET.

Secundaire doelen:

- Vergelijken van de opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever met functie van het transplantaat (gedefinieerd aan de hand van klinische parameters als C-peptide na mixed meal stimulatie test, HbA1c waarde en insulinegebruik).
- Bepalen van de distributie van 68Ga-NODAGA-exendin-4 de opname in de lever
- De distributie van opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever correleren met structurele afwijkingen in de lever (op basis van MRI/MR).

Onderzoeksopzet

In deze proof-of-concept studie gaan we de opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever van 10 patiënten met een eilandjestransplantaat vergelijken met de opname van 68Ga-NODAGA-exendin-4 in de lever van 5 patiënten zonder eilandjestransplantaat en gaan we deze opname correleren aan functie en structurele afwijkingen van de lever (op basis van MRI/MR).

Inschatting van belasting en risico

Alle deelnemers zullen een lichamelijk onderzoek krijgen en er zal bloed afgenomen worden om de functie van de lever en de nieren te bepalen. Alle patiënten met eilandjestransplantaat zullen een mixed meal tolerantie test ondergaan om de werking van het transplantaat te bepalen. Tijdens de tweede visit zal 68Ga-NODAGA-exendin-4 worden toegediend en zal een dynamische PET-scan van 60 minuten worden gemaakt en een statische scan van 20 min. Na injectie van de tracer, zullen bloedsamples uit de catheter worden genomen om de bloed glucose levels te blijven monitoren. Ook zal de bloeddruk worden gemeten. In theorie kan de tracer misselijkheid en hoofdpijn veroorzaken, maar dit is alleen gerapporteerd bij veel hogere doses van Byetta. Ook zijn bij hoge doses bloeddrukdaling en lage glucosespiegels gemeld. Daarom zullen de proefpersonen goed in de gaten worden gehouden. In onze vorige klinische studie (CPOP-EX) hebben we geen bijwerkingen gezien bij de 20 geincludeerde patiënten. Na de PET-CT zal er een MRI/MR worden gemaakt om MRI beelden te krijgen met MR spectra. De MRI duurt ongeveer 45 minuten.

De verwachte stralingsbelasting is 5.5 mSv en wordt gezien als gemiddeld tot aanzienlijk. Echter, wanneer de technologie inderdaad het transplantaat kan afbeelden, zal de impact groot zijn en de informatie die uit deze studie voortvloeit zal nuttig zijn om de eilandjestransplantatie te kunnen optimaliseren en die kan bijdragen tot een betere therapie voor type 1 diabetes patiënten.

Contactpersonen

Publiek

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 10
Nijmegen 6500 HB
NL

Wetenschappelijk

Radboud Universitair Medisch Centrum

Geert Grooteplein Zuid 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)

Patienten:

- > 18 jaar
- Patienten met type 1 diabetes die eilandjestransplantatie hebben ondergaan
- Functioneel eilandjes transplantaat (stimulated C-peptide > 0.8nmol/L)
- Ondertekend informed consent

Inclusiecriteria voor T1D patienten zonder transplantaat

- > 18 jaar
 - Ondertekend informed consent
- op de wachtlijst voor eilandjestransplantatie

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Behandeling met synthetische exendin(byetta) of dipeptidyl-peptidase IV remmers binnen 3 maanden
- Borstvoeding
- Zwangerschap, of de wens om binnen 6 maanden zwanger te worden
- Verminderde nierfunctie (kreatinineklaring < 30ml/min)
- Leverziekte (ASAT/ALAT > 3x de bovengrens van de normale range (45 U/L)
- Leeftijd < 18 jaar
- Geen ondertekend informed consent
- Exclusie criteria for MR:
 - * Metaaldeeltjes, clips in hersenen, ogen, wervelkolom
 - * interne defibrillator of pacemaker (wires)
 - * magnetische implantaten
 - * Neurostimulator,blaasstimulator, niet-verwijderbare insuline pomp

- * Metaal tissue-expander in borst
- * Cochlear implantaat
- * botvervangende prothese

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen
Onderzoeksmodel:	Anders
Toewijzing:	Niet-gerandomiseerd
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geneesmiddel
Doel:	Diagnostiek

Deelname

Nederland	
Status:	Werving gestopt
(Verwachte) startdatum:	06-06-2016
Aantal proefpersonen:	15
Type:	Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort:	Geneesmiddel
Merknaam:	68Ga-NODAGA-exendin-4
Generieke naam:	n.v.t.

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	13-08-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-09-2015
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	22-10-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-12-2015
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2016
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-04-2017
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CMO regio Arnhem-Nijmegen (Nijmegen)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-04-2019
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	EUCTR2015-000821-35-NL
CCMO	NL52630.091.15

Resultaten

Einddatum onderzoek:	27-05-2021
Totaal aantal deelnemers:	13