

Respons van de cellen in de eilandjes van Langerhans op hypoglykemie in langerbestaande type 1 diabetes

Gepubliceerd: 11-05-2017 Laatst bijgewerkt: 13-04-2024

- Bepalen of de overgebleven betacellen in langdurige type 1 diabetes in staat zijn om minder insuline af te geven als reactie op een hypoglykemie.- Bepalen hoeveel vertraging er zit tussen plasmagluucose en intersititeel glucose gemeten door een...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON49391

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

Hypo T1D

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

suikerziekte type 1, Type 1 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Leids Universitair Medisch Centrum

Overige ondersteuning: afdelingsresearchbudget uit verschillend onderzoeksfondsen

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: beta cells, Hypoglykemie, Machine learning, Type 1 diabetes

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

- Verandering in serum C-peptide concentratie
- Tijdsverschil tussen plasmagluucose en interstieel glucose gemeten door een FGM en/of implanteerbare CGM gedurende de opkomst en het herstel van een hypoglykemie.
- Verschil in gezichtsuitdrukking zoals gemeten bij de deep learning module van Microsoft voor, gedurende en tijdens de hypoglykemie.
- Verschil in hartritmevariabiliteit voor, tijdens en na een hypoglykemie

Secundaire uitkomstmaten

- Associatie tussen gezichtsuitdrukking en hartritmevariabiliteit met contraregulatorie mechanismen en de verschillende symptomen van een hypoglykemie.
- Verandering van andere betacelproducten (zoals glucagon en proinsuline)

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Type 1 diabetes is een auto-immuunziekte waarbij de betacellen in de alvleesklier worden vernietigd en er een absoluut insulinedeficiëntie ontstaat. De langetermijn complicatie door de chronische hyperglykemie kan deels voorkomen worden door intensieve therapie met insuline. Echter haalt maar 15% van alle patiënten het doel HbA1c van 53 mmol/mol, waarbij hypoglykemie de grootste limiterende factor is. Het frequent voorkomen van hypoglykemie in patiënten met T1D kan verklaard worden door de combinatie van het gebruik van exogene insuline en de dysfunctie

van de counterregulatie van hypoglykemiën.

Betacelfalen ondermijnt twee van de drie bekende mechanismen van counterregulatie. Dit wordt onderbouwd door dat het aanwezig zijn van endogene insuline secretie in patiënten gedurende de eerste jaren van hun type 1 diabetes gepaard gaat met minder hypoglykemiën en minder risico op langetermijn complicaties. Er is steeds meer bewijs dat een klein deel van de betacellen blijft behouden in een groot deel van de patiënten met type 1 diabetes. In de pancreassen van overleden patiënten met een diabetesduur tussen 4-67 jaar, werd in 88% van de pancreassen nog betacellen gevonden en gestimuleerd C-peptide gemeten met een ultrasensitieve assay kon nog worden aangetoond in 73% van de patiënten met type 1 diabetes met mediane ziekte duur van dertig jaar. Het is echter niet bekend of deze kleine hoeveelheid betacellen nog steeds kunnen bijdragen aan de counterregulatie in patiënten met langdurige type 1 diabetes

Continue glucosemonitoring en flash glucosemonitoring kunnen helpen om hypoglykemiën te voorkomen, echter is het ook bekend dat deze apparaten minder nauwkeurig zijn bij hypoglykemische waarden en dat er een vertraging zit tussen intersitiele glucosemetingen en capilaire glucosemetingen. Het is onbekend in hoeverre deze eigenschappen het nut van deze apparaten beïnvloeden bij de start en het herstel van een hypoglykemie.

Mensen die leven met diabetespatiënten zeggen vaak dat ze kunnen zien aan het gelaat dat iemand een hypoglykemie heeft, vaak voordat de patiënt het zelf doorheeft. Ons doel is om te kijken of wij dit 'hypogezicht' kunnen identificeren met behulp van machine learning technieken. Dit instrument zou in de toekomst kunnen helpen als educatiemiddel om symptomen tijdens een hypo beter te leren herkennen.

Daarnaast heeft een pilotstudie in type 1 diabetes patiënten ontdekt dat hartritmevariabiliteit gebruikt zou kunnen worden om hypoglykemie op te sporen. Wij zouden graag onderzoeken hoe deze methode qua betrouwbaarheid en timing presteert tegenover de glucosesensoren en het 'hypogezicht'.

Doel van het onderzoek

- Bepalen of de overgebleven betacellen in langdurige type 1 diabetes in staat zijn om minder insuline af te geven als reactie op een hypoglykemie.
- Bepalen hoeveel vertraging er zit tussen plasmaglucose en intersitiele glucose gemeten door een Flash glucosemonitor en een implanteerbare continue glucosemonitor gedurende het intreden en het herstel van een hypoglykemie.
- Ontdekken of er specifieke veranderingen zijn in de gezichtsuitdrukking gedurende hypoglykemie kunnen worden herkend met behulp van machine learning technologie en daarmee dus een instrument kunnen ontwikkelen die een "hypogezicht" kan herkennen
- Bepalen hoe goed een "hypogezicht" een hypoglykemie kan herkennen in vergelijking met hartritmevariabiliteit
- Bepalen of een "hypogezicht" en hartritmevariabiliteit zijn geassocieerd met

verschillende de contraregulatorie mechanisme van een hypoglykemie

Onderzoeksopzet

Dit is een prospectieve, singel-center, niet-therapeutische interventiestudie

Onderzoeksproduct en/of interventie

De deelnemers worden verzocht ons onderzoekscentrum nuchter te bezoeken. Ze krijgen een gefixeerd insulineinfuus en een variabele glucoseinfuus, waarmee de deelnemers in een euglykemische staat worden gebracht (5mmol/L) ($t=0-60$ min). Om dit te bereiken worden frequent de plasma glucose concentratie gemeten. Na $t=105$ minuten wordt het glucoseinfuus verlaagd om de glucoseconcentratie naar 2.5 mmol/L te brengen en vervolgens ($t=210$ min) wordt 30 gram oraal dextrose gegeven.

Inschatting van belasting en risico

Belasting:

De patiënten wordt gevraagd een keer nuchter langs te komen en om dan 5,5 uur te blijven liggen. Twee venflons worden dan ingebracht waarover gemiddeld 450 mL wordt geïnfundeerd en maximaal 100 mL bloed wordt afgenomen. De patiënt zal waarschijnlijk symptomen ervaren passende bij een hypoglykemie zoals palpitations, trillen, zweten en paresthesiën

Risico:

Door het induceren van hypoglykemie in een zeer goed gemonitorde omgeving met frequente glucosemetingen, is het risico op ernstige symptomen erg klein. Mochten deze ernstige symptomen toch plaatsvinden, kan glucose direct intraveneus worden toegediend.

Voordelen:

Deze studie zal meer inzicht geven in hoe goed nieuwe apparaten hypoglykemie kunnen detecteren en zal kijken naar mogelijk toekomstige methode voor hypoglykemiedetectie. Het zal ook meer kennis opleveren over de pathofysiologie van een hypoglykemie in patiënten met type 1 diabetes en kan daarbij ook bijdrage tot toekomstige behandelmethoden

Contactpersonen

Publiek

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
NL

Wetenschappelijk

Leids Universitair Medisch Centrum

Albinusdreef 2
Leiden 2333ZA
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)

Type 1 diabetes
HbA1c <75 mmol/mol
BMI < 30kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Epilepsie in de voorgeschiedenis
Gebruik van medicatie die insulineresistentie veroorzaakt
Gebruik van diabetesmedicatie anders dan insuline of een van haar analogen
Cardiovasculaire ziekte, nierziekte, leverziekte of ziekte van het centrale zenuwstelsel

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Interventie onderzoek

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 26-09-2019

Aantal proefpersonen: 10

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-05-2017

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 05-09-2017

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 11-01-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

Goedgekeurd WMO

Datum: 18-11-2019

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Leiden-Den Haag-Delft (Leiden)

metc-ldd@lumc.nl

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	NL60321.058.17