

Natriurese na een acute orale versus IV zout load in type 2 diabetes patienten zonder CKD: Een incretine effect?

Gepubliceerd: 27-09-2019 Laatste bijgewerkt: 10-04-2024

Het onderzoeken van de getimede effecten van een afgepaste acute orale natriumbelasting (in de afwezigheid of aanwezigheid van GLP-1-receptoragonist) of een acute intraveneuze natriumbelasting bij gezonde personen en T2DM-patiënten met / zonder...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON54982

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

REALITY

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)
- Nefropathieën

Synoniemen aandoening

Diabetes Mellitus type 2, Ouderdoms suikerziekte

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Vrije Universiteit Medisch Centrum

Overige ondersteuning: Rembrandt grant

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: CKD, DMII, Natriurese, Zout

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Urine natrium excretie 24 uur na een afgepaste acute orale zoutload (met of zonder GLP-1 receptor agonist) of een acute intraveneuze zoutload in patienten met DM2 met/zonder nierfalen, bepaald door de cumulatieve natrium balans

Secundaire uitkomstmaten

Variatie in bloeddruk, bepaald door niet-invasieve, geautomatiseerde, beat-to-beat bloeddrukmeting (Nexfin®) metingen en 24-uurs ABPM-apparaat, verschillen in totale en fractionele urine-excretie in de urine en totale natriumbalans na 2, 4 en 6 uur , verschillen in plasma, urine en systemische hemodynamische markers, waaronder plasma hematocriet, hemoglobine, MCV, natrium, kalium, creatinine, ureum, bicarbonaat, chloride, glucose en GFR, creatinine, albumine, ureum, osmolaliteit, glucose, Na +, K + , Cl- (fractionele en 24-uurs verzameling), systemische hemodynamiek; Cardiale output, perifere vaatweerstand, centrale bloeddruk, hartslag en pulsgolfsnelheid door toepassing tonometrie

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij gezonde personen speelt het incretine-effect (d.w.z. insulintrope effecten van het darmhormoon glucagon-achtige peptide (GLP) -1) een belangrijke rol bij de regulatie van het postprandiale glucosemetabolisme. Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat het incretine-effect is verminderd bij

patiënten met diabetes mellitus type 2 (T2DM) en kan worden hersteld door de GLP-1-concentraties te verhogen tot farmacologische niveaus. Aangenomen wordt dat GLP-1 naast de werking als glucose / voedingsstofsensor, ook een belangrijke regulator van water- en elektrolytenbalans in de postprandiale toestand kan zijn door snelle feed-forward effecten op de nier. In overeenstemming met deze waarnemingen heeft onze onderzoeksgroep verschillende artikelen gepubliceerd waarin werd aangetoond dat korte termijn- en lange termijnbehandeling met GLP-1-receptoragonisten renale natriumuitscheiding in nuchtere toestand induceert. Dit kan van belang zijn gezien de associatie van verhoogde natriumintake en zowel cardiovasculaire als nierziekte. Hoewel het incretine-effect met betrekking tot glucose grondig is bestudeerd, blijft de rol van natrium bij de productie van GLP-1 onduidelijk. Voor zover wij weten, zijn er geen natrium belastingsstudies bij patiënten met chronische nierziekte of / en T2DM, waarbij de relatie tussen GLP-1 en de niereffecten werd bestudeerd

Doel van het onderzoek

Het onderzoeken van de getimede effecten van een afgepaste acute orale natriumbelasting (in de afwezigheid of aanwezigheid van GLP-1-receptoragonist) of een acute intraveneuze natriumbelasting bij gezonde personen en T2DM-patiënten met / zonder nierinsufficiëntie op de natriumuitscheiding in de urine na 24 uur, bepaald door de cumulatieve natriumbalans

Onderzoeksopzet

Geschiktheidsonderzoek (Screening), 30 * 120 minuten

Het eerste bezoek is een screeningsbezoek. Dit onderzoek zal tussen de 30 minuten duren. De resultaten en vragen tijdens het screeningsbezoek bepalen of u deel kunt nemen aan dit wetenschappelijk onderzoek. Deelname aan het vooronderzoek betekent daarom niet automatisch deelname aan het gehele onderzoek.

Op de ochtend van deze visite wordt u verzocht om *s ochtends om 8.00 nuchter (geen eten of drinken sinds 22.00 de vorige avond, alleen water is toegestaan) naar de onderzoeksafdeling te komen. De onderzoeksarts zal aan het begin van deze afspraak samen met u het onderzoek met u doornemen, zoals het staat beschreven in deze brief, waarbij u de gelegenheid heeft om vragen te stellen. Wanneer u geen vragen meer heeft en besloten heeft deel te nemen aan het onderzoek, wordt u gevraagd het toestemmingsformulier te tekenen. Vervolgens zal gevraagd worden naar uw gezondheid, uw medicijngebruik, en mogelijke gezondheidsklachten. Ook zult u een aantal vragenlijsten invullen. Verder wordt lichamelijk onderzoek verricht (zoals een bloeddrukmeting en het beluisteren van hart en longen) en wordt er bloed- en urine onderzoek verricht. Aan de hand van deze uitslagen kan de onderzoeker zien of u voldoet aan de eisen die deelname aan het onderzoek mogelijk maken.

Indien u geschikt bent en mee wil doen, zult u starten met een zoutarm dieet. U zult hier instructies over krijgen. Om te controleren of u zich goed aan het dieet houdt vragen we u op drie momenten 24-uurs urine in te leveren.

Visite 1, 3 en 5: Testdag, duur: ongeveer 6,5 uur

U wordt gevraagd om rond 7.45 uur nuchter op de onderzoeksafdeling aanwezig te zijn. Er zullen twee infusen worden aangebracht. Uit één infuus zal ieder uur bloed worden afgenomen, via het andere infuus zult u zout, GLP-1 of een placebo toegediend krijgen.

Er zijn drie schema's die in willekeurige volgorde zullen worden uitgevoerd. De onderzoeker en u hebben hier geen invloed op:

1. U drinkt zoute bouillon (300 cc) en krijgt via het infuus GLP-1 toegediend
2. U drinkt zoute bouillon (300 cc) en krijgt via het infuus een placebo
3. U krijgt zout via het infuus toegediend.

Daarnaast vragen we u om het uur urine op te vangen en zullen er tweemaal bloeddrukmetingen worden verricht. Nierfunctie zal worden gemeten door een via het infuus de stof 'iohexol' toe te dienen. U voelt hier niks van. U krijgt een lunch op de afdeling.

Aan het einde van de testdag krijgt u een bloeddrukmeter aangesloten, die u mee naar huis neemt. Daarnaast krijgt u een bokaal mee om uw urine tot en met de eerste ochtend urine op te vangen. Ook krijgt u een maaltijd mee voor de avond. Tot de volgende dag mag u 1,5 L water drinken. U zult de volgende dag terug keren op de onderzoeksafdeling voor een kort bezoek.

Visite 2, 4 en 6: Inleverdag, duur: Ongeveer 10 minuten

De bloeddrukmeter die de vorige dag is bevestigd zal worden losgekoppeld en u levert uw verzamelde urine in. U wordt gewogen en geïnstrueerd uw zoutarme dieet te vervolgen.

Inschatting van belasting en risico

Mogelijke voordelen voor deelnemers: er worden geen voordelen verwacht voor de deelnemers.

Mogelijk ongemak voor deelnemers: Het aanbrengen van een infuus tijdens de testdagen kan worden ervaren als pijnlijk/ongemak. Echter, op basis van de positieve feedback van onze eerdere deelnemers, de lage uitval (max. 5%) en het grote aantal deelnemers dat terugkeert om deel te nemen aan weer een ander (even veeleisend) onderzoek, zijn we ervan overtuigd dat de last op deelnemers wordt ervaren als niet te hoog. We hebben inderdaad op verschillende manieren gebouwd om de last voor de deelnemers te verlichten, waaronder duidelijke, herhaalde communicatie, frequent contact, intensievere (diabetes) zorg, 24-uurs beschikbaarheid van onderzoekspersoneel, studie- en reiskostenvergoeding. De iohexol toediening zorgt niet voor toegenomen ongemak, echter kunnen patiënten die allergisch zijn voor jodium vanwege risico op allergische reactie

niet meedoen aan de studie.

We zijn ons ervan bewust dat deelnemers in het huidige onderzoek meerdere tests zullen ondergaan die van hun einde een aanzienlijke tijdsinvestering vergen. Voor alle deelnemers de totale duur van de bezoeken wordt geschat op 24 uur.

Contactpersonen

Publiek

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Wetenschappelijk

Vrije Universiteit Medisch Centrum

De Boelelaan 1117
Amsterdam 1081 HV
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Groep 2: DM2 patienten zonder gestoorde nierfunctie

Mannen tussen de 40 en 75 jaar oud

Kaukasisch

Gemiddelde dagelijkse zout inname van 150 mmol

Bekend met diabetes mellitus type 2, volgens de ADA criteria

Zonder macroalbuminurie, gedefinieerd als albumine/creatinine ratio >300 mg/mmol in een portie ochtend urine

Stabiele nierfunctie (kreatinine klaring van > 60 ml/min en < 6 ml/min per jaar afname) met of zonder stabiele therapie met RAAS blokkerende medicatie

HbA1c waarden tussen 6.0 en 10.0% (42-86 mmol/mol) gedurende zes maanden tijdens de studie

Hypertensie moet gecontroleerd zijn, i.e. * 140/90 mmHg

Mogelijkheid tot voorzien van informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Bloeddruk >160/90 mmHg

Een ernstige ziekte in de laatste drie maanden of een chronische ziekte die de onderzoeker als onwenselijk beschouwd voor inclusive, inclusief chronische ontstekingsziekten

Huidig gebruik van de volgende medicatie: : thiazolidinediones, GLP-1 receptor agonisten, DPP-4 remmers, orale glucocorticoiden, immunosuppressiva, antimicrobiele medicatie, chemotherapeutica, antipsychotica, tricyclische antidepressiva, diuretica and monoamine oxidase remmers, kortwerkende insuline, gebruik van langwerkende insuline < 3 maanden op stabiele dosering, SGLT-2 remmers

Een voorgeschiedenis van elke vorm van maligniteit in de afgelopen 5 jaar, met uitzondering van een succesvol behandelde basaalcel kanker van de huid

Een voorgeschiedenis van een cardiovasculaire ziekte (in de laatste zes maanden), gedefinieerd als gedocumenteerde coronair arterie ziekten, inclusief myocard infarct, (on)stabiele angina pectoris, of acuut coronair syndroom, precutane transluminale coronaire angioplastiek, coronaire arteriele bypass grafting, cerebrovasculaire ziekten, inclusief ischemische en hemorragische stroke of subarachnoidale bloeding, of perifere arteriele ziekten inclusief aorta aneurismata

Een geschiedenis van coagulatie stoornissen

Een voorgeschiedenis van in de afgelopen drie jaar drugsmisbruik (inclusief benzodiazepines, opioïden, amfetamine, cocaine, THC, methamfetamine)

Een voorgeschiedenis van alcoholisme en/of meer dan 3 units alcohol per dag drinken. Alcoholisme is gedefinieerd als een gemiddelde wekelijkse inname van meer dan 21 units voor mannen. Één Unit is gelijk aan 8 gram alcohol, een halve pint (~240 mL) van bier of wijn of 1 (25 ml) sterke drank

Moeilijkheden bij bloed donatie of beperkte toegang tot een vene in linker en rechter arm

De deelnemer heeft bloed gedoneerd in de laatste drie maanden

Gebruik van producten met tabak

Elke andere reden die naar mening van de onderzoeker schadelijk kan zijn voor de deelnemer of de interpretatie van de data kan verstoren

Jodium allergie

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Dubbelblind

Controle: Geen controle groep

Doel: Anders

Deelname

Nederland

Status: Werving gestopt

(Verwachte) startdatum: 30-03-2021

Aantal proefpersonen: 11

Type: Werkelijke startdatum

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO

Datum: 27-09-2019

Soort: Eerste indiening

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 23-04-2020

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

Goedgekeurd WMO

Datum: 29-11-2021

Soort: Amendement

Toetsingscommissie: METC Amsterdam UMC

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	NL70824.029.19