

Ontwikkeling van deuterium metabole imaging om de biochemie van het lichaam in kaart te brengen met MRI

Gepubliceerd: 28-04-2021 Laatste bijgewerkt: 29-04-2024

Primaire doel: Ontwikkelen van een nieuwe, niet-invasieve methode om metabolisme in het lichaam af te beelden middels DMI met een 7T MRI scanner. Secundaire doelen: Aantonen proof of concept door meten van (1) glucose metabolisme en (2) de novo...

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

Samenvatting

ID

NL-OMON56442

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

BodyDMI

Aandoening

- Glucosemetabolismestoornissen (incl. diabetes mellitus)

Synoniemen aandoening

Diabetes mellitus type 2, suikerziekte type 2, type 2 diabetes

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Universitair Medisch Centrum Utrecht

Overige ondersteuning: NWO TTW

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: Diabetes, Lever, Metabole imaging, MRI

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De primaire onderzoeksvariabelen zijn 3D DMI metingen van suiker- en vetmetabolisme in de lever van gezonde proefpersonen en patiënten met type 2 diabetes. Meer specifiek zullen we de snelheid van glucose opname en metabolisme in de lever (studie 1) en de fractie de novo gesynthetiseerde lipiden in de totale lipide pool in de lever (studie 2) bepalen.

Secundaire uitkomstmaten

Niet van toepassing

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Bij type 2 diabetes zijn zowel het suiker- als vetmetabolisme in de lever ontregeld. Deze ontregeling is sterk geassocieerd met insuline resistentie van de lever. Ons begrip van de verstoring van de metabole processen in de insuline resistente lever is echter zeer beperkt, omdat we geen methodes hebben om dit direct te meten. In dit project ontwikkelen we een nieuwe, niet-invasieve methode om het suiker- en vetmetabolisme direct in de lever te meten. De methode is gebaseerd op een nieuw soort MRI scan, namelijk deuterium metabole imaging (DMI), in combinatie met de toediening van gedeutereerde verbindingen. We verwachten dat DMI voldoende gevoelig is om het metabolisme in de lever dynamisch en in 3D af te beelden.

Doel van het onderzoek

Primaire doel: Ontwikkelen van een nieuwe, niet-invasieve methode om metabolisme in het lichaam af te beelden middels DMI met een 7T MRI scanner.
Secundaire doelen: Aantonen proof of concept door meten van (1) glucose metabolisme en (2) de novo lipogenese in de lever in gezonde proefpersonen en patiënten met type 2 diabetes, met

gebruikmaking van DMI.

Onderzoeksopzet

In het onderzoek worden twee feasibility studies uitgevoerd om (1) glucose metabolisme en (2) de novo lipogenese in de lever van gezonde proefpersonen en patiënten met type 2 diabetes te meten, met gebruikmaking van DMI.

Inschatting van belasting en risico

Proefpersonen die deelnemen aan studie 1 bezoeken het UMC Utrecht eenmaal. Zij komen nuchter naar het ziekenhuis en krijgen daar een MRI scan die ongeveer 120 min duurt. Voor of tijdens de scan krijgen ze een orale dosis gedeutereerd glucose (maximaal 0,75 g per kg lichaamsgewicht) opgelost in water. De glucose-oplossing kan langzaam (in 5-10 min) worden geconsumeerd. Om meerdere venapuncties te vermijden en om bloedmonsters te kunnen afnemen tijdens de MRI, zal een intraveneuze toegangsplaats in een ader in de arm worden geïnstalleerd om bloedmonsters af te nemen. Eén bloedmonster van 20 ml zal worden afgenomen vóór de orale glucosedosis en 12 kleine bloedmonsters van 3 ml zullen worden afgenomen gedurende 120 minuten na de orale glucosedosis.

Proefpersonen die deelnemen aan studie 2 bezoeken het UMC Utrecht tweemaal. Op dag 1, ondergaan de proefpersonen een 7T MRI scan, die ongeveer 60 min duurt. Na de scan drinken ze een bolus zwaar water van 3,5 ml per kg lichaamswater. Vanaf dag 2 t/m dag 5 dienen de deelnemers thuis een onderhoudsdosis zwaar water (1,5 ml per kg lichaamswater) in te nemen. Op dag 1, voor het drinken van zwaar water, en op dag 2, voor de MRI scan, wordt een bloed monster van 20 ml afgenomen.

De inname van de hierboven genoemde hoeveelheden gedeutereerd glucose en zwaar water en de afname van de hierboven genoemde hoeveelheden bloed heeft geen effect op de gezondheid van de deelnemers. Deuterium (^2H) is een stabiel, niet-radioactief isotoop van waterstof. Biologisch gezien gedragen gedeutereerd glucose en zwaar water zich als normaal glucose en water. Er zijn geen schadelijke effecten bekend voor de inname van gedeutereerd glucose en zwaar water in de dosis zoals gebruikt in deze studie. Wanneer de deuterium verrijking in het lichaam rond de 3% komt, kan dit leiden tot duizeligheid en/of misselijkheid, omdat het de dichtheid van de vloeistof in het evenwichtsorgaan in het oor beïnvloed. Dit effect is echter tijdelijk (verdwijnt binnen een paar uur) en er zijn geen lange termijn schadelijke effecten gerapporteerd. De bolus zwaar water wordt om deze reden wel ingenomen in het UMC Utrecht onder begeleiding van medisch personeel. MRI is een veilige en betrouwbare techniek voor mensen zonder contra-indicaties voor een MRI scan en wordt uitgebreid toegepast in klinisch en wetenschappelijk onderzoek. Deelnemers die worden geïnccludeerd in het onderzoek mogen geen contra-indicaties voor MRI hebben en zullen vlak voor de MRI scan(s) opnieuw gescreend worden op contra-indicaties. Om de technische haalbaarheid van het

onderzoek te verzekeren, is het MRI protocol voor aanvang van de studie uitgebreid getest in gezonde proefpersonen gebruikmakend van het natuurlijk voorkomend deuterium in het lichaam op METC-protocol nummer 15-466. Deze tests lieten een goede gevoeligheid en stabiliteit van de 3D DMI scans zien. Behalve het kleine risico geassocieerd met de venapunctie, zijn er naar ons weten geen risico's verbonden aan deelname aan deze studie.

Contactpersonen

Publiek

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Wetenschappelijk

Universitair Medisch Centrum Utrecht

Heidelberglaan 100
Utrecht 3584 CX
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Alle proefpersonen:

- Leeftijd > 40 en jonger dan 70 jaar (gezonde proefpersonen en type 2 diabetes patiënten gematcht voor leeftijd; leeftijdsverschillen van ± 5 jaar worden toegestaan)
- Sekse: male
- Vermogen en bereidheid toestemming te geven
- Vermogen om test instructies op te volgen
- Voldoende begrip van de Nederlandse taal

Gezonde proefpersonen:

- BMI: 20-25 kg/m²

Type 2 diabetes patiënten:

- Patiënten gediagnosticeerd met type 2 diabetes sinds tenminste 1 jaar
- BMI: 20-35 kg/m²

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Alle proefpersonen:

- Contra-indicaties voor MRI scans volgens de 7T MRI screening richtlijnen van het UMC Utrecht
- Gemiddeld alcohol gebruik van >21 standaard glazen per week
- Abnormale lever functie (fibrose)

Type 2 diabetes patiënten:

- Gebruik van exogeen insuline
- Bekende oorzaken van leververvetting anders dan niet-alcoholische vette lever ziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

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

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 18-04-2023
Aantal proefpersonen: 40
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie: Geen registratie

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 28-04-2021
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: METC NedMec
Goedgekeurd WMO
Datum: 15-11-2023
Soort: Amendement
Toetsingscommissie: METC NedMec

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

CCMO

ID

NL76275.041.21